Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

MÜNCHEN · 9. SEPTEMBER 1960 **102. JAHRGANG · HEFT 37**

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der I. Med. Klinik des Stadtkrhs. Dresden-Friedrichstadt (Leit. Arzt: Prof. Dr. med. habil. *F. Lickint*)

Leitsymptom: Meteorismus

von F. LICKINT †

Zusammenfassung: Der Meteorismus ist so alt wie die Menschheit, ja sogar noch älter, da es auch einen tierischen Meteorismus gibt. Nach einer Besprechung der physiologischen Vorbedingungen des Meteorismus wird in mehr als dreißig Unterabschnitten auf die verschiedenen pathologischen Formen des Meteorismus eingegangen. So unterscheidet man z. B. einen nur alimentär bedingten Meteorismus von zahlreichen anderen Formen, wobei in alphabetischer Form vorgegangen wird. Im allgemeinen wird dabei die ätiologische Besonderheit wie auch die Symptomatologie eingehend besprochen. Erst bei einem genaueren Studium des Meteorismus zeigt sich die Vielfältigkeit dieses Krankheitsbildes und die Notwendigkeit, einen größeren Raum für die Darstellungen des Gesamtproblems zu beanspruchen. Auf diese Weise wird aber eine Vollständigkeit erreicht, wie sie bisher wohl im Schrifttum nicht gegeben war.

Summary: Meteorism is as old as mankind, in fact, even older, since there is also animal meteorism. After a discussion of physiological prerequisites of meteorism, the various pathological types of meteorism are gone into in more than 30 sub-divisions. One distinguishes, for example, a type of meteorism caused only by food from numerous other types which are listed in alphabetical order. Generally, the etiological peculiarity as well as symptomatology are discussed in detail in this connection. Only a profound study of meteorism reveals the many-sidedness of this disease aspect and the necessity of claiming more space for the presentation of the whole problem. In this manner, a completeness is achieved which was so far probably not available in literature.

Résumé: Le meteorisme est aussi vieux que l'humanité, et même un peu plus, car il existe aussi un meteorisme chez les animaux. Après une analyse des conditions physiologiques du meteorisme, on constitue plus de trente subdivisions des differentes formes pathologiques du meteorisme. Ainsi on differencie par exemple un meteorisme simplement d'origine alimentaire, de très nombreuses autres formes, qu'on peut aussi bien classer par ordre alphabetique. Dans l'ensemble on analyse suivant des particularités aussi bien etiologiques que symptomatologiques. Il ressort d'une étude aussi precise du meteorisme, le polymorphisme de ce symptôme et la necessité, d'exiger une plus grande ampleur encore pour presenter le problème dans toute son étendue. Il reste pourtant qu'on a atteint ici une complexité comme jusqu'à present aucune publication n'en avait donnée.

Wenn man dem ursprünglichen Wunsche der Schriftleitung nachkommen will und das Leitsymptom „Aufgetriebener Leib" auch nur in seinen wichtigsten Erscheinungsformen darzustellen versucht, so wird man bald an die Begriffe der klassischen Elementarpathologie „Feuer, Wasser, Luft und Erde" erinnert, die wohl auf Gedankengänge von *Empedokles* (483—424) zurückgehen und in unserem Falle unschwer auf fieberhafte **Entzündungen** (Feuer), **Aszites** (Wasser), **Meteorismus** (Luft) sowie **Steinkrankheiten und Tumoren** (Erde) zurückgeführt werden könnten, wie es vor annähernd 2500 Jahren wohl auch der Fall war.

Dies würde aber im Rahmen unserer Aufgabe praktisch bedeuten, daß fast die gesamte Pathologie der Bauchhöhle und ihrer Nachbarorgane berücksichtigt werden müßte und damit der zur Verfügung stehende Raum weitaus überschritten würde. Es sei mir daher gestattet, von den vier Elementen nur das dritte zum Gegenstand unserer Betrachtungen zu machen, also die Luft und damit den Meteorismus (oder Tympanites) bzw. die damit oft eng verbundene Flatulenz.

Als noch weitere geschichtliche Reminiszenz darf ich vorerst jedoch noch an die von *J. Strasburger* erwähnte Tatsache erinnern, daß schon im 17. und 18. Jahrh. zur Zeit Ludwig XI. in Frankreich die mannigfachsten Beschwerden, selbst Ohnmachten und Krampfanfälle, Launen und Gemütsverstimmungen auf „vapeurs", also auf Blähungen, zurückgeführt wurden.

Am drastischsten hat dies wohl *S. Butler* (1663) in einem Spottgedicht (Deutsche Übersetzung Hamburg-Leipzig, 1765, S. 293) ausgedrückt: „Ein hypochondrischer Wind, der niederwärts fortgehet, ist nichts als ein Wind. Wenn er hingegen zufälligerweise aufwärts in den Kopf steiget, so wird er daselbst zum neuen Licht und zur Gabe der Prophezeiung."

Soviel nur als Rückblick auf frühere Vorstellung und damit zur heutigen Zeit.

Physiologische Vorbemerkungen

Das Vorhandensein von Gasansammlungen im Magen-Darm-Kanal war, wie wir schon hörten, bereits den ältesten Ärzten bekannt, nur über die Herkunft, die Zusammensetzung, das Schicksal usw. bestanden noch Unklarheiten. Heute kann man etwa folgendes sagen:

Herkunft

Die Magen-Darm-Gase können entstammen:

1. aus verschluckter atmosphärischer Luft (besonders bei horizontaler Lagerung), bei verstärkter Gewohnheit als Aerophagie bekannt;
2. aus wegen Genuß- bzw. Diagnostikgründen verschluckter Kohlensäure;
3. aus Gärung oder Fäulnis der Nahrungsbestandteile, vor allem der Zellulose, durch Kolibazillen, Proteusarten, Anaerobier, Milchsäureerreger, Hefepilze usw. im „Gärtopf" des Zökums;
4. aus Diffusion aus den Geweben der Darmwand in das Darmlumen.

Zweck

1. Als elastisches Luftkissen, das bei den verschiedenen Preßbewegungen des Bauches (Stuhl- und Urinentleerungen, evtl. auch beim Gebärakt, Erbrechen und Husten) eine Rolle spielen kann.
2. Als Anregungsmittel für die vor allem in zunehmendem Alter oft nachlassende Peristaltik des Magen-Darm-Kanals.

Chemische Zusammensetzung

1. Sauerstoff (meist aus atmosphärischer Luft stammend und fast restlos durch reduzierende Substanzen verschwindend bzw. resorbiert).
2. Stickstoff (fast ausschließlich aus atmosphärischer Luft stammend; nach *Bunge* evtl. auch diffundierter Stickstoff aus Darmwand).
3. Wasserstoff (regelmäßig vorhanden; aus Kohlehydrat, Milch, aber auch Fleischnahrung stammend, jedoch nur zum Teil resorbiert).
4. Kohlensäure (regelmäßig entstehend aus Kohlehydrat- und Eiweißnahrung sowie freiwerdend aus Alkalikarbonat des Pankreas- und Darmsaftes, und eindringend durch Diffusion aus Gefäßen der Darmwände).
5. Sumpfgas (aus Zellulose, Eiweiß und Lezithin entstehend; Explosionsgefahr mit elektr. Geräten bei Darmoperation!).
6. Schwefelwasserstoff (aus Eiweißnahrung sowie Schwefelallyl und Allylsenföl der Lauchgewächse, des Rettichs und mancher Kohlarten entstammend).
7. Alkohol (aus Kohlenhydraten, insbesondere Obst, in kleinsten Mengen entstehend, da bei Vegetariern evtl. höhere Blutalkoholwerte als bei Fleischessern).
8. Phenol und Kresol (aus Fäulnis des Tyrosins in kleinen Mengen entstehend und über Leber an Schwefelsäure gebunden, im Urin ausgeschieden).
9. Indol und Skatol (aus Tryptophan des Eiweißes entstehend und ebenfalls über Leber z. T. als Indikan durch Urin ausgeschieden).
10. Aromatische Oxysäuren, Amine (Histamin!), Methylmerkaptan, Ammoniak u. a. m. (worauf hier nicht näher eingegangen werden kann).

Druckmessung

Schon *Kelling* stellte die These auf, daß unter normalen Verhältnissen bei zunehmender Füllung des Darmes mit Gas die Bauchdecken reflektorisch erschlaffen, so daß im Innern der Bauchhöhle in der Regel der gleiche Druck herrscht. Auch bei starkem Pressen soll im Bauchraum kaum mehr als 1/10 atü entstehen.

Mengen

Die größten Gasmengen entstehen wohl bei der Gärung, und zwar (nach *E. Schwarz*) aus 100 g Zellulose maximal 19,5 l Kohlensäure, 7,5 l Methan und 4,0 l Wasserstoff. Da diese maximalen Bedingungen im menschlichen Darm kaum vorliegen, erscheint die Annahme von *M. Wennauer*, daß normalerweise beim Erwachsenen nur 10 l Darmgase entstehen (von denen 9 l wieder resorbiert werden), als durchaus wahrscheinlich. Bei der Fäulnis sind die entstehenden Mengen in der Regel wesentlich geringer.

In den Flatus sollen nach einem Zitat von *N. Henning* enthalten sein: rund 60% Stickstoff, 30% Sumpfgas, 10% Kohlensäure und etwa 1% Sauerstoff. — Angeblich sollen die Flatus infolge ihres bisweilen hohen Sumpfgasgehaltes brennbar sein.

Geruch und Geräusch

Aus reiner Kohlenhydratgärung entwickelt sich zumeist ein verhältnismäßig gering riechendes Darmgas im Gegensatz zur Eiweißfäulnis mit ihrem oft penetranten, üblen Geruch (Raubtierkäfig!). Einer meiner Klinikvorgänger, *Ad. Schmidt*, der sich bekanntlich besonders eingehend mit den Brutschrankuntersuchungen der Stühle beschäftigt hat, konnte noch nachweisen, daß beim Mischstuhl eine zeitliche Zweiteilung zu unterscheiden ist: In den ersten 24 Std. fand er eine reichliche geruchsarme Gärung, danach aber noch mehrere Tage lang (!) ein quantitativ geringes, aber geruchsmäßig sehr übles Gas. — In der Praxis ist diese Trennung selbstverständlich nicht so scharf möglich, da der Mensch im allgemeinen mindestens dreimal täglich ißt und sich so die beiden Phasen weitgehend überdecken.

Hinweisen darf ich in diesem Zusammenhange aber noch auf zwei Sätze von *Hegglin*, die das Wesentliche beinhalten:

Sonor, aber nicht foetid,
bzw. foetid, aber weniger sonor!

Praktisch stimmt diese Charakterisierung wohl tatsächlich mit der allgemeinen Erfahrung überein. Wozu noch die Beobachtung kommt, daß mit zunehmender Obstipation die Gefahr der Abscheidung übelriechender Flatus im allgemeinen ansteigt, und zwar unabhängig von der eingenommenen Nahrung.

Borborygmus

Mit diesem Worte bezeichnet man das in Gesellschaft oft recht peinlich empfundene Gurren und Kollern im Darmkanal (seltener im Magen), das durch Mischungsvorgänge von Gasen und Flüssigkeiten entsteht. Wohl vermögen diese Binnengeräusche auch bei gewissen echten Darmeinengungen vorzukommen, also Krankheitssymptome zu sein; weit häufiger jedoch kommen sie physiologischerweise vor. Außerdem brauchen sie nicht notwendigerweise von einer Flatulenz gefolgt zu sein, da die zu hörenden Darmgase durchaus noch resorptionsfähig sind.

Verstärkt können die Geräusche noch durch zwei Momente werden: erstens durch Hunger und zweitens durch Abkühlung des Leibes. Das Gegenteil, ein Fehlen jeglicher Darmgeräusche (insbesondere beim Auskultieren) ist, wie wir später hören werden, oft genug ein prognostisch sehr ungünstiges Zeichen.

Schicksal

Weitaus der größte Teil der Darmgase (vielleicht 90%) wird normalerweise von den Darmwänden resorbiert und verläßt den Körper vorwiegend durch die Lungen in Form der Exspiration (am deutlichsten nach Zwiebelgenuß verspürbar!). Ein kleinerer Teil sucht den Ausweg durch den After und ein noch kleinerer Teil in Form des Aufstoßens („Ructus") durch den Mund. Die Resorptionsgeschwindigkeit der Gase ist (zit. nach *N. Henning*) abhängig von einer Diffusionskonstante, ihrer Löslichkeit im Plasma, ihrer möglichen Affinität zum Hämoglobin sowie vom Partialdruck im Darm, im Blut und in der atmosphärischen Luft. Die Geschwindigkeit der Resorption geschieht in folgender Reihe: Kohlensäure, Schwefel-

wasserstoff, Sauerstoff, Wasserstoff, Sumpfgas und am langsamsten der Stickstoff. Die Ausscheidung der resorbierten Gase durch die Lungen kann vor allem durch eine Verlangsamung des venösen Abflusses verzögert werden, wovon wir im speziellen Teil noch hören werden.

Allgemeines über Meteorismus

Es soll hier nicht auf die zahlreichen pathologischen Zusammenhänge eingegangen werden, sondern nur auf einige prinzipielle Fragen.

Gasbildung und Gasbauch (Meteorismus, früher auch Pneumatose genannt) sind nicht wesensgleich, wenn auch gewisse Beziehungen zueinander bestehen. Von der Herkunft der Gasbildung hatten wir bereits eingangs gehört. Zur Ausbildung des Gasbauches gehören außer den Momenten, die für die Entstehung der Gasbildung verantwortlich sind, noch andere Bedingungen, insbesondere eine mangelnde Peristaltik bzw. Motilität des Darmes, eine herabgesetzte oder aufgehobene Resorption der Darmgase, oder schließlich eine gehemmte oder verhinderte Ableitung der Darmgase (Winde oder Flatus) durch den Anus. Alle diese drei zusätzlichen Momente könnten vorübergehend noch bei sonst gesunden Menschen vorkommen, viel häufiger selbstverständlich im Krankheitsfalle, worauf wir noch im speziellen Teile zu sprechen kommen werden.

Hier im allgemeinen Teil sei nur noch auf einige typische Eigentümlichkeiten des Gasbauches hingewiesen:

Ziemlich regelmäßig finden sich kleinere Ansammlungen als sog. „Magenblase" im Fundus des Magens, dann noch minimale Mengen bisweilen am oberen Pol des Bulbus, während der Dünndarm normalerweise meist frei von Gasen bleibt. Besonders gern sammeln sich Darmgase jedoch an den physiologischen Krümmungen und Biegungen des Dickdarmes an (versetzte Winde), vor allem an der Flexura hepatica und lienalis, wobei noch darauf hinzuweisen ist, daß die Resorption im Dickdarm langsamer vor sich geht als im Dünndarm. Durch die abnorme Dehnung der Darmwand ergibt sich außerdem noch eine Verschlechterung der Blutzirkulation, wodurch wiederum die Gasresorption verhindert werden kann *(Schoen)*.

Die **Inspektion** zeigt einen mehr oder weniger aufgetriebenen Leib, der allerdings nicht immer symmetrische Formen zeigt (siehe nächsten Abschnitt „Topographie"). Je stärker der Meteorismus, um so glänzender pflegt die Haut zu sein. Bei längerem Bestehen kann es zur Ausbildung von Striae kommen (die am Unterbauch an den Morbus *Cushing* erinnern). Der Nabel ist zunächst in gleicher Höhe wie die umgebende Bauchhaut gelegen, später kann er sich (ähnlich wie beim Aszites) vorstülpen. — Die Gefäßzeichnung ist bisweilen verstärkt, insbesondere wenn es sich um dünne Bauchdecken handelt.

Was die Topographie des Meteorismus anlangt, so unterscheidet man im wesentlichen einen zentralen (in der Mitte des Bauches gelegenen) Meteorismus, der meist den Dünndarm betrifft, von einem epigastrischen (den Magen und das Querkolon betreffend) und einem Flankenmeteorismus (das Colon ascendens und descendens angebend), der bisweilen auch lateraler Meteorismus genannt wird. Außerdem darf man noch einen Winkelmeteorismus abtrennen, bei dem nur in einem der 4 Quadranten ein Gasbauch festzustellen ist.

Bezüglich der **Perkussion** ist noch zu bemerken, daß man entsprechend den eben genannten Zonen statt des immer über den Därmen nachweisbaren leicht tympanitischen Schalles eine stärkere Tympanie findet, durch die u. U. die Leberdämpfung nach oben verdrängt sein kann, ohne jedoch praktisch zu verschwinden. Eigenartig ist die Tatsache, daß bei hochgradigstem Meteorismus diese Tympanie paradoxerweise zu verschwinden pflegt und an deren Stelle ein dem Schenkelschall genäherter Ton auftritt.

B. Schube wies schon 1884 darauf hin, daß man dieses Phänomen selbst produzieren könne, indem man ein Stück Darm mäßig mit Luft auftreibt, um dann beide Enden zu unterbinden. Hierbei entsteht nun zunächst beim Perkutieren der gewohnte tympanitische Schall. Bläst man nun dasselbe Stück Darm sehr auf, so wechselt der Schall von der Tympanie zur Dämpfung.

Ein besonderes Phänomen zeigt sich bisweilen noch, auch nach meiner eigenen Erfahrung, über einzelnen geblähten Ileumschlingen, und zwar ein eigenartiges metallisches Geräusch, wenn man mit dem Zeigefinger auf dieser Stelle „schnäppt".

Die **Palpation** erlaubt bei „normalem" Meteorismus noch ein ausreichendes Abfühlen und Abtasten der Bauchorgane. Mit zunehmender Steigerung des Meteorismus wird eine Palpation des Leibes immer schwieriger und schließlich unmöglich. Leber- und Milzhypertrophien, Blasenfüllungen und Tumoren können dann vollkommen auch der kundigsten Hand entgehen. Auf der anderen Seite kann durch Palpation sowohl eine beginnende rein meteoristische Auftreibung eines Darmabschnittes, wie aber auch eine gemischte meteoristisch-ingestive Füllung abgegrenzt werden. In Einzelfällen vermag die palpierende Hand auch funktionell bedingte Hindernisse zu überwinden und Gas — wie Kotmengen weiterzubewegen.

Was die möglichen **Beschwerden** bei Meteorismus anlangt, so müssen die lokalen von den allgemeinen unterschieden werden. Die lokalen Beschwerden sind vor allem den akut entstandenen Blähungszuständen eigen, ohne daß schon hier darauf im einzelnen eingegangen werden kann. — Von den allgemeinen Beschwerden seien hier nur die am häufigsten vorkommenden genannt, ohne daß wir auf die jeweiligen Entstehungsmechanismen eingehen wollen: Seitens des Kreislaufes sind es Herzklopfen, Beklemmungen, Hitzewallungen, kleiner Puls, Kollapserscheinungen, seitens der Atmungsorgane Erschwerung des Durchatmens und Atemnot sowie Asphyxie, seitens der Verdauungsorgane belegte Zunge, schlechter Geschmack, Appetitsstörungen, Übelkeit und Leibschmerzen, und bezüglich des Nervensystems eingenommener Kopf, Schwindel, Schlafstörungen, psychische Verstimmungen und Angstzustände, wie auch Unfähigkeit zu jeder geistigen, aber auch körperlichen Tätigkeit.

(Fortsetzung folgt)

Sonderdrucke durch Dr. med. Klaus Lickint, Wil/ S. G., Schweiz, Föhrenstr. 2.

DK 616.34 - 008.711.2 - 079.4

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. J. *Ströder*)

Das rachitische Kind

von J. STRÖDER, H. ZEISEL u. E. MÜLLER

(Schluß)

Therapie der Rachitis

Leichten Fällen ist mit Sonnenbestrahlung allein (Cave: Insolationsschaden!) durchaus zu helfen. Derselbe Effekt ist auch mit Höhensonnenbestrahlung zu erreichen. Wo die äußeren Umstände dieses Vorgehen unmöglich machen (schlechte Jahreszeit, weite Wege und andere Umstände), muß Vitamin D verabfolgt werden.

Im Handel sind D_2- und D_3-Präparate in öliger und in wäßriger Lösung („Aquat") sowie als Tabletten erhältlich. Heute wird meist der — auch im Organismus vorkommende — Wirkstoff D_3 per os oder parenteral (i.m. bzw. i.v.) kontinuierlich (täglich), diskontinuierlich (mit Pausen) oder als einmaliger oder (in Abständen von Wochen) mehrmaliger Stoß zugeführt *(Harnapp)*.

Wir bevorzugen Vigantol und dabei die Tropfenmedikation, d. h. 3×5 bis 3×10 Tropfen Vigantol(D_3)-Öl (10 000—20 000 IE D_3), in Abhängigkeit von der Schwere der Erkrankung bis zum Zeitpunkt eines deutlichen Effektes auf Blutchemismus und klinischen sowie röntgenologischen Skelettbefund. Wo aber mangelhafte Pflege oder eine bei Durchfall und Erbrechen ungenügende Resorption den Erfolg der wahrscheinlich physiologischen protrahierten Tropfenmethode von vornherein in Frage stellen, geben wir den oralen Vigantol-D_3-Stoß (10 bis 15 mg = 400 000 bis 600 000 E). Bei unbefriedigender Wirkung wird nach frühestens 4—6 Wochen eine erneute Therapie mit denselben Dosen vorgenommen.

Auch mit Dihydrotachysterin (AT 10) sind D-Mangel und D-resistente Rachitiden geheilt worden (neuerdings *Swoboda*).

Mit hohen Dosen Zitronensäure, sogar mit Pantothensäure kann man eine D-Mangelrachitis heilen. Für die tägliche Praxis kommen diese — Wiederherstellung des gestörten Zitronensäurezyklus! — sehr wichtigen Behandlungsmethoden allerdings noch nicht in Frage.

Die Lehrbücher sowie die „Rote Liste" geben eine Übersicht über die verschiedenen hier nicht aufgeführten Präparate und ihre Dosierung. — Man kann auch Lebertran geben, muß sich dann aber über seine Standardisierung orientieren. Der Tran enthält noch andere Wirkstoffe und verfügt natürlich über einen bestimmten Brennwert. Manche Kinder nehmen aber Anstoß an seinem Geschmack.

Rachitisprophylaxe

Einige von den bekannten, der „Englischen Krankheit" zugrunde liegenden ätiologischen Bedingungen wirken sich erst recht im heutigen Industriezeitalter auf gefährdete Altersklassen ganz besonders krankheitsfördernd aus:

Die UV-Strahlen absorbierenden Dunsthauben der Großstädte sind ins Gigantische gewachsen. Wo aber die Einstrahlungsverhältnisse noch genügend UV-Licht vermitteln, erschweren große Entfernungen und starker Verkehr ein Verbringen der Kinder in die Lichtoasen. Auch die heute oftmals gewinnsüchtige Berufstätigkeit vieler Mütter erschwert eine rechte Wartung und Pflege. Hierzulande wirken auch Ernährungsfehler rachitisfördernd.

Einer solchen, heute praktisch ubiquitären Rachitisätiologie muß eine umfassende Rachitisprophylaxe begegnen, um wenigstens eine möglichste Verhütung zu erreichen, wo nach Lage der Dinge eine völlige Ausrottung der Krankheit leider nicht möglich ist.

Die Prophylaxe der Rachitis teilt das Schicksal von Ätiologie und Pathogenese: Trotz großen Bemühens konnte ein abgeklärter Standpunkt als Voraussetzung einheitlichen Vorgehens noch keineswegs erreicht werden.

Die Kernfrage in der Diskussion betrifft Verabfolgungsart und Dosierung des Vitamins D. Eine Tagesmenge von 300 bis 400 IE Vitamin D soll nach internationaler Ansicht ausreichenden Rachitisschutz vermitteln. Gibt man das Vitamin der Trinkmilch *(Adam)* oder den Kohlenhydraten in den Kindernährmitteln *(Ernst Müller)* bei, dann hat diese Art von „stummer Prophylaxe" als Massenprophylaktikum natürlich eine große Aussicht, viele und auch solche Säuglinge zu erreichen, deren übrige Lebensumstände (Wartung, Pflege, mangelnde ärztliche Überwachung) eine Rachitis fördern.

Im Ausland erfreut sich die „stumme Rachitisprophylaxe" mittels vitaminierter Nahrungsmittel (Milch, Kindernährmittel) großer Beliebtheit; dieses Vorgehen soll die Gebiete praktisch erscheinungsfrei gemacht haben. Die „stumme Prophylaxe" begegnet in Deutschland — nicht unüberwindbaren — Widerständen: Und zwar 1. „administrativen" Schwierigkeiten mit dem Vitaminierungsgesetz und 2. prinzipiellen.

Will man einem Säugling Vitamin D zur Rachitisprophylaxe verabreichen, dann muß man sich orientieren, ob bei ihm nicht bereits eine „stumme Prophylaxe" vorgenommen wird, indem eine vitaminierte Milch bzw. ein vitaminiertes Kindermehl gefüttert wird. Es ist zu fordern, daß jeglicher Vitamin-D-Zusatz in irgendeinem Säuglingsnahrungsmittel amtlich gekennzeichnet werden muß. Nur so kann man ein klares Bild darüber gewinnen, aus welchen „Kanälen" dieser nicht harmlose Wirkstoff dem Organismus zufließt.

R e i f g e b o r e n e — aus irgendeiner Indikation — in unsere Klinik eingewiesene Säuglinge erhalten dann einen Rachitisschutz, wenn dieser außerhalb noch nicht oder in u. E. unzureichendem Maße verabreicht wurde. Wir bevorzugen den oralen Weg und wählen mit Rücksicht auf die begrenzte Aufenthaltsdauer der Säuglinge häufig die Stoßtherapie nach *Harnapp*. Die Zufuhr von D_3 erfolgt zu einem geeigneten Zeitpunkt, an dem Vitaminverluste durch Erbrechen oder häufige dyspeptische Stuhlentleerungen möglichst ausgeschlossen sind. Die Einzeldosis soll 10 mg nicht überschreiten und nur in Ausnahmefällen (aus der Anamnese bekannte Rachitisgefährdung) 15 mg betragen. Sie wird im Alter von 4—6 Wochen vorgenommen. Macht Rachitisgefährdung eine über diese Dosierung hinausgehende Vitamin D-Zufuhr notwendig, dann wird der Schutzstoff frühestens nach etwa 6 Wochen in derselben Weise verabreicht, falls sich die Säuglinge zu diesem Zeitpunkt noch in Klinikbehandlung befinden.

Zum außerklinischen Rachitisschutz reifgeborener Säuglinge empfehlen wir Vigantol D_3 täglich 1—2 Tropfen (ca. 700 bis 1400 E) in einem Teelöffel Milch zu geben, damit in der 2. Hälfte des 1. Lebensmonates zu beginnen und bis zum 4. bzw. 5. Lebensmonat fortzuführen. Ein wasserlösliches (mit Vitamin A kombiniertes) Präparat stellt das Detavit-Aquat dar; 1 ccm = 30 Tropfen enthält 25 000 I.E. Vitamin A und 5000 I.E. Vitamin D_3. Es werden 4—6 Tropfen täglich verabreicht. Diese Vitamin D-Verabreichung ist zumindest während der lichtarmen Monate, d. h. evtl. September, bestimmt aber ab Oktober bis April durchzuführen. Bei dieser Art von Prophylaxe wird alle 4 Wochen für 1 Woche mit der D-Zufuhr ausgesetzt.

Ist für die kontinuierliche und immer anzustrebende Vitamin D-Zufuhr keine ausreichende Gewähr durch Mutter oder Pflegeperson gegeben, dann muß Stoß-Prophylaxe durchgeführt werden. Vitamin D_3 10 mg wird im Alter von 4—6 Wochen und gegebenenfalls mit 10—12 Wochen erneut verabreicht.

Dieses Vorgehen schließt die Möglichkeit einer leichten Rachitis wie einer gelegentlichen Überdosierung (individuelle Disposition) nicht völlig aus. Die Rachitisprophylaxe bedarf also sorgfältiger ärztlicher Überwachung.

Keuchhustenkranken der beiden ersten Lebensjahre ist in jedem Falle zur Verhütung oder rascheren Abheilung einer Bronchopneumonie ein Stoß zu 15 mg zu verabreichen. Entsprechend einer vielfach bestätigten Empfehlung *Czerny*s (s. o.) ist diese Maßnahme auch dann obligat, wenn eine ausgiebige Rachitisprophylaxe bereits vorher verabfolgt wurde.

Der Keuchhusten der Säuglinge bedeutet eine absolute Indikation zur Krankenhauseinweisung. Die Maßnahme hat daher dort zu erfolgen.

Da F r ü h g e b o r e n e immer der K l i n i k e i n w e i s u n g — und zwar in eine Kinderklinik (!) — bedürfen, wird die Rachitisprophylaxe hier vorgenommen, und sie ist für jedes Frühgeborene eine obligate Maßnahme. Ohne gehörigen Vitamin D-Schutz wird praktisch jedes Frühgeborene rachitisch, und trotz gehöriger Rachitisprophylaxe kommen noch bei einer gewissen Anzahl Unreifgeborener rachitische Zeichen zur Beobachtung.

Es sind aber nicht alle frühen, kurz nach der Geburt erhobenen, röntgenologischen Knochenveränderungen bei Prämaturen einer Vitamin D-Mangelrachitis zur Last zu legen *(Willi)*. So braucht bei ihnen nicht jede Kuppenweichheit des Schädels rachitischer Natur zu sein. „Die Annahme, daß Frühgeborene besonders rachitisdisponiert seien" hält *Rominger* „für nicht gerechtfertigt". Vielmehr erklärt er die fast regelmäßige Rachitis Frühgeborener mit ihrem „embryonalen" Wachstumstempo und den dadurch gesteigerten Ossifikationsleistungen mit ihren höheren Ansprüchen an Phosphor- und Kalziumstoffwechsel. Außerdem ist sicher auch von Bedeutung, daß sie um ihre notwendigen Kalzium- und Phosphatdepots „betrogen" sind.

Die Prophylaxe beginnt unmittelbar nach der Geburt. — Wir verabfolgen bisher täglich Vitamin D-Dosen von etwa 400—600 I.E., beginnend in der 1. Lebenswoche für die Gesamtdauer des Krankenhausaufenthaltes, d. h. bis zum Erreichen eines „mittleren normalen Geburtsgewichtes" von 3000 g. Auf Grund neuerer Untersuchungen wird von *Willi* empfohlen, daß die Vitamin D-Dosis 500—1000 I.E. betragen soll und mit Kalziumbiphosphat (400—800 mg pro die) zu kombinieren ist, wenn die Nahrung aus Frauenmilch besteht.

Vitamin D-Hypervitaminose und sog. idiopathische Hyperkalzämie

Die Ansicht vieler Ärzte von der absoluten Unschädlichkeit des Vitamins D begründen *Debré* sowie *Fanconi* mit einer häufigen Unkenntnis der durch Hypervitaminierung ausgelösten Krankheitserscheinungen. Diese Autoren sind der Ansicht, daß leichtere Formen der D-Überdosierung sogar „sehr häufig" seien. Häufigkeitsberichte aus verschiedenen Ländern darf man jedoch nicht verallgemeinern, da offensichtlich das Ernährungsregime der Säuglinge von Bedeutung ist. Nach allen bisherigen wissenschaftlichen und empirischen Kenntnissen kann aber die vollklinische Vitamin D-Intoxikation heute nicht häufig, muß vielmehr sogar — auch wenn man die Unkenntnis der Erscheinungen bei vielen Ärzten unterstellt — selten sein, falls natürlich nicht besonders häufig als toxisch bekannte „Mammutdosen" verabfolgt werden.

Dazu besteht aber in keinem Fall von gewöhnlicher Vitamin D-Mangelrachitis eine Veranlassung. Liegt schon die Vitamin D-Verträglichkeit des gesunden Kindes weit über den zur Prophylaxe sowie Therapie empfohlenen Dosen, also wesentlich über 400 I. E. pro Tag — nach *Husler* werden pro kg Körpergewicht 10 000 I. E. noch gut vertragen — so ist die Vigantoltoleranz des Rachitikers weit höher als diejenige des gesunden Kindes.

Die Erscheinungen der D-Hypervitaminose sind dem Vitamin selbst und nicht, wie man früher meinte, einem bestimmten toxischen Bestrahlungsprodukt, dem „Kalzinosefaktor", zur Last zu legen.

Im **klinischen Gesamtbild der Hypervitaminose** nimmt die Kalziumintoxikation *(Sartori)* eine übergeordnete Stellung ein. Die Symptome im einzelnen sind *(Debré* und *Brissand)*: hochgradige Appetitlosigkeit, Obstipation, anhaltendes und starkes Erbrechen, eindrucksvoller Gewichtsverlust, starker Durst bei Polyurie, Muskelhypotonie. In schweren Fällen sind die Kinder apathisch. Krampfanfälle sind möglich. Die Aktivität der Osteoblasten ist eingeschränkt *(Eger)*. Aus dem Skelettsystem kann röntgenologisch nachweisbar Kalk mobilisiert werden. An arterieller Hypertension, Erhöhung des Reststickstoffes, Zylindrurie und vor allem Kalziurie verrät sich die Kalziumintoxikation von Niere und ableitendem Harnwegsystem. Der Blutkalziumgehalt ist erhöht. Bei der ausgesprochenen Tendenz zur Konstanthaltung des Blutkalkes mit 10 mg% werden schon bei 10,5 mg% *(Black)* gelegene Werte als hyperkalzämisch gewertet.

Dabei muß die Konzentration der Gesamtproteine normal sein, da wegen der Bindung von 50% des Serumkalziums an die Serumproteine eine Hyperproteinämie u. U. mit einer Hyperkalzämie einhergehen kann. Auch sonst bleibt zu bedenken, daß nicht jede Hyperkalzämie D-Intoxikation bedeutet, sondern Symptom verschiedener Störungen (Hyperparathyreoidismus, renale Azidose, Sarkoidose usw.) sein kann.

Wo immer auch schon eine Teilsymptomatologie der hier beschriebenen beobachtet wird, ist es unerläßlich, den Blutkalziumgehalt zu bestimmen und den Harn mittels des *Sulkowitch*schen Reagenz auf Kalziurie zu untersuchen, was in jeder Sprechstunde möglich ist.

Das Prinzip der Probe besteht darin, daß vermehrt ausgeschiedenes Kalzium durch Oxalsäure als Kalzium-Oxalat ausgefällt wird: 2 Teilen Urin gibt man 1 Teil Reagens bei, d. h. 2,5 g kristallisierte Oxalsäure, 2,5 g Ammonoxalat, 2,0 ml Eisessig ad 150 ml Wasser.

Bei übernormaler Kalziurie wird auf Zusatz des Reagenzes eine intensive Trübung im Harn konstatiert.

Die volle Symptomatologie braucht nicht in allen Fällen ausgeprägt zu sein. Natürlich gehört Hyperkalzämie zur Diagnose.

Verdachtsfälle müssen zur Diagnose und Therapie den Kinderkrankenhäusern überwiesen werden. Die Vitamin D-Verabfolgung ist sofort einzustellen, der Flüssigkeitsverlust muß energisch aufgefüllt werden, milchfreie Diät für die nächste Zeit, anschließend milcharmes Regime ist unerläßlich. Auch entkalkte Milch *(Fanconi)* hat sich bewährt. Im allgemeinen

bleibt Cortison als D-Antagonist nur bedrohlichen Fällen vorbehalten. Abgesehen von schweren, durch brutale Dosen intoxizierten Fällen ist die Prognose quoad vitam meistens gut. Inwieweit allerdings Kalkablagerungen in den Gefäßintimae reversibl oder Ausgangspunkt bleibender arteriosklerotischer Herde sind, ist dem Schrifttum nicht zu entnehmen.

Nun hat man dieselbe Symptomatologie oder Teilmanifestation wie bei der offensichtlich übermäßigen Vitamin D-Zufuhr bei Kindern gesehen, denen viel weniger Vitamin D zugeführt wurde; ja, die Symptomatologie ist — notabene — auch bei Kindern möglich, die nie Vitamin D erhalten haben *(Fanconi)*.

Das Zustandsbild wurde von *Lightwood* und *Payne* 1952 in England beschrieben und wird als leichte Form der **idiopathischen Hyperkalzämie** des Säuglings bezeichnet. Die Störung pflegt sich gegen Ende des ersten Lebenshalbjahres zu manifestieren, und sie kann im Verlaufe von Monaten auch spontan schwinden. Während der akuten Phase ist die Resorption von Kalzium aus dem Darm abnorm gesteigert, und das Serumkalzium kann Werte von 15—18 mg% aufweisen; die Kalziumausscheidung durch die Nieren ist aber nicht entsprechend vermehrt. — Auch sonst weist das Krankheitsbild einige von der typischen D-Intoxikation abweichende biochemische Befunde auf (Neigung zur Hypercholesterinämie, der Zitronensäurespiegel im Blut ist vermindert), so daß man auch von einer „abnormen Reaktion" auf Vitamin D bei diesen Probanden sprechen könnte.

Ätiologisch wird eine „besondere Hypersensibilität" dem Vitamin D gegenüber verantwortlich gemacht, andererseits aber auch abgelehnt, wie *Rominger* überzeugend ausführt. *Ernst Müller* bezeichnet die Störung als „Vitamin D-Kuhmilchsyndrom" und macht das Vitamin D im Rahmen eines reichlichen Kuhmilchangebotes dafür verantwortlich. *Fellers* nimmt an, daß bei diesen Probanden die Inaktivierung des Vitamins D in der Leber unzureichend sei.

Außer dieser leichten Form der idiopathischen Hyperkalzämie gibt es eine s c h w e r e von *Fanconi, Girardet, Schlesinger u. a.* beschriebene Form, die „chronische Hyperkalzämie mit Osteosklerose, Minderwuchs und kongenitalen Mißbildungen". Hypertension, Rest-N-Steigerung und ein Herzgeräusch sind vorzufinden und die geistige Entwicklung der Kinder bleibt unzureichend. Typisch ist das Gesicht dieser Kinder, es wird als „koboldartig" bezeichnet. Eine leichte Form der idiopathischen Hyperkalzämie geht nie in eine schwere Form über, doch sind Formen beschrieben, die einen intermediären Typus darstellen könnten, so daß ein gemeinsames pathogenetisches Grundprinzip zu unterstellen wäre. Auch bei der schweren Form ist eine abnorm gesteigerte Kalziumresorption aus dem Darm vorzufinden.

Beim therapeutischen Vorgehen muß die Kalziumzufuhr sehr stark gedrosselt werden (kalkfreie Milch), und wenn man nicht den gewünschten Erfolg erzielt, Cortison bzw. Derivate verabreicht werden. Nach Monaten kann (oft erst nach 10 bis 22 Monaten) langsam das kalziumarme Regime verlassen werden.

K a s u i s t i k

St. R., geb. 4. 7. 1957, Arch. Nr. 470/58.

Der bei der Aufnahme fast 9 Mon. alte männl. Säugling war bis zum 7. Lebensmonat unauffällig gediehen. Er hatte 800 bis 1000 ml einer leicht abgerahmten Kuhmilch mit 10% Haferschleim und 5% Rohrzucker erhalten, ab 5. Lebensmonat war tgl. eine Gemüsebreimahlzeit verabreicht worden. An Vitamin D_3 (als Tablette) wurde gegeben: 1. Lebenswoche 10 mg, mit 4 Monaten 10 mg, mit 7 Monaten 10 mg und im 8. Lebensmonat nochmals 10 mg — da sei er aber schon krank gewesen. Dann war ein „grippaler" Infekt aufgetreten, und von diesem erholte sich der Säugling nicht. Er war appetitlos, erbrach wiederholt, war obstipiert, nahm nicht mehr an Gewicht zu und war müde, matt sowie apathisch. — Es handelte sich um einen apathischen (aber reizbaren), schlaffen, exsikkierten Säugling, bei dem eine Hyperkalzämie von 18,3 mg% im Serum aufgefunden wurde. Nachdem Hyperproteinämie, renale Azidose, Hyperparathyreoidismus, Sarkoidose, rarefizierende Osteopathie, Vitamin D- oder AT 10-Überdosierung und andere Ursachen ausgeschlossen werden konnten, mußte das Zustandsbild als sogen. idiopathische Hyperkalzämie aufgefaßt werden. — Die Kalziumzufuhr mit der Nahrung wurde stark gedrosselt: die Kuhmilch wurde auf 100 bis 200 ccm Vollmilch p. d. reduziert, eine gezuckerte Einbrennsuppe und später Brotbrei, Gemüse, püriertes Fleisch verfüttert. Prednison wurde über 8 Wochen per os (von 20 mg tgl. auf 5 fallend und schließlich ausschleichend vorgehend) verabreicht. — Sehr rasch schwand die Hyperkalzämie, die klinische Symptomatologie besserte sich langsam und machte dann doch normalen Verhältnissen Platz. Der Säugling nahm wieder an Gewicht zu und blieb als Kleinkind bei altersgerechtem Kostplan körperlich und geistig unauffällig. — Akzeptiert man die Zweiteilung der sogen. idiopathischen Hyperkalzämie in 2 Formen — leichte und vorübergehende, schwere und persistierende zu erheblichen Ausfällen führende — dann hat es sich hier um die leichte Form gehandelt und eine Restitutio ad integrum bei diesem in seiner Ätiologie und Pathogenese nicht anders zu erklärenden Krankheitsbilde ist eingetreten.

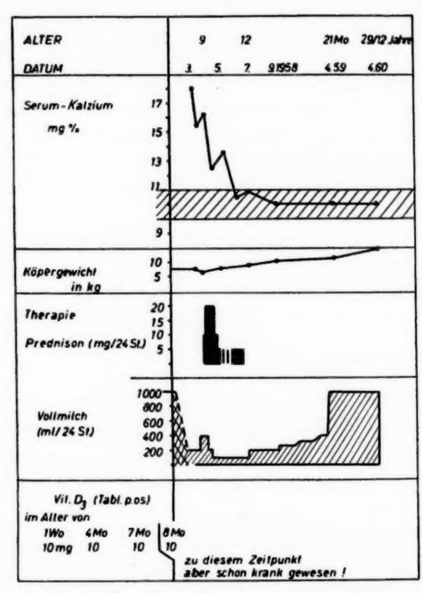


Abb. 18: Idiopathische Hyperkalzämie (leichte Form) bei einem fast 9 Monate alten männlichen Säugling. Die Symptomatologe (Anorexie, Erbrechen, Obstipation, fehlende Gewichtszunahme) ist seit dem 7. Lebensmonat ausgeprägt; die Hyperkalzämie ist mit 18 mg% sehr deutlich ausgeprägt. — Unter Prednisonzufuhr bei kalkarmer Nahrung (starke Reduktion der Milch) bessert sich die Symptomatologie rasch und schwindet ganz. Wiederaufnahme des früheren Nahrungsregimes führt zu keinem Rezidiv.

Prinzipiell werden zur Entstehung diskutiert, ob es sich handelt 1. um eine übermäßige Vitamin D-Produktion in der Haut bei normaler UV-Einstrahlung, 2. ob das in der Haut in normaler Menge gebildete Vitamin D (oder der über den Verdauungskanal in normaler Menge zugeführte Wirkstoff) unzureichend inaktiviert wird, und schließlich 3. ob eine der Vitamin D-Intoxikation ähnliche Symptomatologie durch einen anderen (exo- oder endogenen) Wirkstoff hervorgerufen werden kann.

Im Anschluß an die Besprechung der D-Intoxikation sei kurz auf einen in der Praxis nicht seltenen V i t a m i n D-M i ß b r a u c h hingewiesen: Bei nicht-rachitogenen Veränderungen am Bewegungsapparat ist Vitamin D nutzlos und verboten, da eine erhöhte D-Empfindlichkeit möglich ist. Solche Leiden können, was nur fallweise entschieden werden kann, natürlich auch orthopädischer Hilfe bedürfen. Zu warnen ist dann aber vor einem nicht selten geübten **„Vigantolmißbrauch"**: Bettlägerige Kinder und Jugendliche neigen zu

Hyperkalzämie und -kalziurie, vor allem wenn sie durch Gipsverbände „immobilisiert" sind. Wird in dieser Situation Vitamin D und Kalzium verabreicht, dann sind Kalkablagerungen und Steinbildungen in den ableitenden Harnwegen möglich.

Nach allem Vorausgehenden ist es natürlich auch sinnlos und verboten, den verschiedenen Zwergwuchsformen Vitamin D zu geben und bei selbstverständlich ausbleibendem Erfolg diese Dosen ins Gigantische zu steigern; denn Endokringestörte, insbes. die bei uns allerdings selten vorkommenden Hypothyreosen sind „Vitamin D-empfindlich". — Zarten, appetitlosen, nervösen, unterentwickelten Kindern Vitamin D zu verabreichen, ist selbstverständlich untersagt.

Damit sind die Indikationen und Dosen für eine Vitamin D-Gabe begrenzt, und jede unnötige Ausweitung kann riskant werden.

Die rachitogene Tetanie (Spasmophilie)

Bei überstürzter Heilung einer Rachitis als Folge einer ersten stärkeren Besonnung im Frühjahr, einer UV-Bestrahlung oder einer einsetzenden Vitamin D-Wirkung kommt es zu einer Änderung der chemischen Situation im Plasma und in der Extrazellularflüssigkeit: Es liegt eine rachitogene Tetanie (Spasmophilie) vor.

Wenn auch in Ätiologie und Pathogenese noch manche Unklarheiten bestehen, so weiß man über die während der „Heilkrise" *(Rominger)* der Rachitis auftretende Tetaniegefährdung, kurz gefaßt, folgendes: Unter den eben genannten Umständen kommt es zu einem raschen Abwandern des Kalziums in den Knochen. Damit sinkt der Kalziumspiegel des Blutes: hypokalzämische Tetanie. Ist die Stoffwechsellage der floriden Rachitis als „metabolische Azidose" gekennzeichnet, so besteht bei der rachitogenen Tetanie eher eine alkalotische Stoffwechselrichtung. Diese Stoffwechseltendenz ist einer benötigten Ionisation des Blutkalziums hinderlich. In der Heilkrise der Rachitis überwiegt die Vitamin D-Wirkung die von der Nebenschilddrüse ausgehenden Regulationen, so daß die Rückresorption anorganischen Phosphates aus den Nierentubuli verstärkt wird. Das trägt zur bekannten Phosphatstauung bei.

Die angeführten Tatsachen bringen die Krankheit in engste Beziehung zur Rachitis: Spasmophilie — „Schwesterkrankheit der Rachitis". Dazu trägt bei, daß die rachitogene Tetanie in ihrer Bevorzugung von Frühjahr und Spätwinter in die Zeit gehäufter rachitischer Manifestationen fällt und auch einen von der Rachitis bevorzugten Lebensabschnitt besetzt, nämlich das zweite Trimenon.

Bei der latenten Tetanie bestehen die genannten humoralen Veränderungen. Die Übererregbarkeit des Nervensystems manifestiert sich noch nicht in Krampfanfällen, sondern kann lediglich an der mechanischen und elektrischen Übererregbarkeit nachgewiesen werden.

Klinische Zeichen mechanischer Überregbarkeit sind:

1. das *Chvostek*sche oder Fazialisphänomen. Bei Beklopfen der Wangengegend auf den Fazialisaustrittspunkt vor der Parotis kommt es zu einer blitzartigen Zuckung im gesamten Fazialisgebiet.

2. Das Peroneusphänomen besteht darin, daß beim Beklopfen des Fibulaköpfchens der Fuß abduziert wird.

3. Das *Trousseau*sche Zeichen: Bei Einschnürung des Oberarmes nimmt die betreffende Hand eine Geburtshelferstellung ein.

Die unter der Bezeichnung *Erb*sches Phänomen bekannte elektrische Übererregbarkeit zeigt sich daran, daß bei zumeist allgemein herabgesetzter elektrischer Erregbarkeit die Kathodenöffnungszuckung unter 5 mA liegt.

Irritationen des vegetativen Nervensystems senken die Ca-Ionenkonzentration und machen evtl. Hyperventilationstetanie. Infekte, Ernährungsstörungen, Wettereinflüsse, aber auch unbekannte Noxen können die latente in die weit gefährlichere manifeste Tetanie überführen, welche sich folgendermaßen kundtut:

Generalisierte tonisch-klonische Krampfanfälle können sich im Ablauf eines Tages sehr häufig wiederholen. Karpopedalspasmen (gegebenenfalls mit Hand- und Fußrückenödem) und Laryngospasmus mit inspiratorischem Krähen können sich einstellen. Andauernder Stimmritzenkrampf kann das Leben des Kindes fordern. Der Tod kann auch die Folge eines Sekundenherztodes bei Tetanie des Herzmuskels sein.

Bei der Behandlung der Tetanie stehen wir auf Grund unserer Erfahrungen auf seiten derjenigen Autoren, welche auf eine rasche Beseitigung der Rachitis als einer besonders wichtigen Voraussetzung der Tetanieentstehung den größten Wert legen. Wir geben daher sofort einen Vitamin D_3-Stoß zu 15 mg (600 000 I.E.). Die dadurch ermöglichte bessere Kalziumresorption aus dem Darm verhilft zu einer Erhöhung der Kalziumkonzentration in der extrazellulären Flüssigkeit.

Wegen des hohen Phosphatgehaltes kann die Kuhmilch tetanig wirken; aus diesem Grunde sollte für einige Tage auf die Verabfolgung von Kuhmilchmischungen völlig verzichtet, wenigstens aber die Kuhmilchmenge reduziert werden. Womöglich wird ein aliquoter Teil der Nahrung durch Frauenmilch oder Schleim- bzw. Mehlabkochungen ersetzt, und allmählich erst wieder auf eine Kuhmilchernährung übergegangen bzw. werden die anfänglich geringen Quanten gesteigert. Den nicht selten überfütterten Kindern tut auch eine ausgedehnte Teepause bzw. ein Reisschleimregime für einige Tage gut. Dadurch wird die Stoffwechselrichtung zur azidotischen Seite verlagert.

Bewährt hat sich die parenterale Zufuhr von Kalzium als Kalziumglukonat *(Sandoz)* i.m. oder i.v.; aber i.m. nur als 10%iges und niemals 20%iges (Abszeßgefahr!). Bei schweren Fällen kann folgendes Rezept zur peroralen Kalziumzufuhr dienen:

Rp. Sol. Calcii chlorati crystallis. ($CaCl_2$)	30,5/250
Liqu. Ammon. anis.	3,0
Gummi arabici	2,0
Sirup simpl. ad	300,0
M. D. S. 4—6mal 10 cm³ (= 1 g $CaCl_2$)	

Die günstige Wirkung ist klar: Neben der Kalziumzufuhr wird eine azidotische Stoffwechselrichtung geschaffen und diese dient der Förderung einer Ionisierung des Kalziums; damit wird die Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems gedämpft. — Bei jungen Säuglingen ist Vorsicht geboten wegen der Gefahr einer chlorämischen Azidose mit toxischen Symptomen.

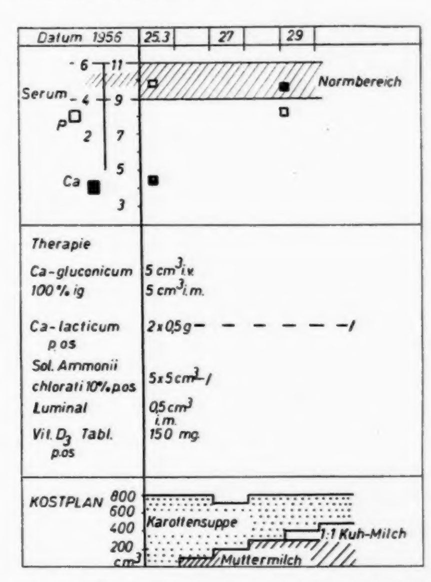


Abb. 19: Die blutchemische Ausgangssituation der Rachitis (Hypophosphatämie und Normokalzämie) als Grundstörung wurde in der Tetanie-Situation von einer Hypokalzämie und Normophosphatämie abgelöst. Unter Kalzium-Zufuhr (intravenös, per os und gefördert durch Vitamin D) steigt der Serumkalkspiegel, der ursprünglich (Rachitis) geringe und vorübergehend normale (rachitogene Tetanie) Spiegel des anorg. Phosphates wird wieder als niedrig demaskiert: er wird normal bei Abheilung der Rachitis (unter Vit. D-Zufuhr). — Übermäßige Phosphatzufuhr wurde anfangs (durch Vermeiden von Kuhmilch) unterlassen.

Kasuistik

S. B., geb. 24. 10. 1955, Arch. Nr. 392/56.

Der 5 Monate alte weibliche Säugling war 8 Tage vor der Aufnahme mit einem Infekt der Luftwege erkrankt. Dieser nahm an Schwere zu, die Temperatur stieg auf 40° C, so daß Einweisung erfolgte. Auf dem Transport ins Krankenhaus trat ein massiver tonisch-klonischer Krampfanfall auf und dieser wiederholte sich bei der Aufnahmeuntersuchung: pastöser Säugling mit massiver Kraniotabes ohne sonstige klinische Zeichen einer Rachitis. Eine diffuse trockene Bronchitis ist vorhanden, die Temperatur beträgt 40,5° C. — Diagnose: Rachitis, Infekt der Luftwege, rachitogene Tetanie (Spasmophilie). — Das therapeutische Vorgehen und der Verlauf sind aus der vorstehenden Skizze zu ersehen. Krämpfe traten nicht mehr auf, Zeichen einer Tetanie fehlten.

Bei starker Krampfneigung mit gehäuften Krampfanfällen sind evtl. häufigere intramuskuläre Luminalgaben nötig. — Wer sich in der Tetaniebehandlung des Säuglings nicht ganz sicher fühlt — sollte die Kinder in ein Kinderkrankenhaus einweisen!

Schrifttum: Rachitis und Vitamin D: Albright, F. u. Reifenstein, E. C.: The Parathyroid Glands and Metabolic Bone Disease, Williams & Williams, 1948, Baltimore. Fanconi, G.: Helv. paed. Acta, 14 (1959), S. 462. — Fontaine, G.: Lille Méd., 4 (1959), S. 522. — Harrison, H. C.: Helv. paed. Acta, 14 (1959), S. 434. — Hövels, O. u. Reiss, D.: Ergebn. inn. Med. Kinderheilk., 11 (1959), S. 206. — Püschel, E.: Dtsch. med. Wschr., 85, 978 (1960). — Rominger, E.: Ergebn. Vitamin-Hormonforsch., 2 (1939), S. 104; Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 1245. — Rominger, E. u. Roemer, H.: Ärztl. Wschr. (1955), S. 578. — Swoboda, W.: Die genuine Vitamin D-resistente Rachitis, W. Maudrich, Wien, 1956.

Prophylaxe: Kosenow, W.: Dtsch. med. J., 9 (1958), S. 362. — Mai, H.: Med. Klin., 50 (1955), S. 1085. — Müller, Ernst: Arch. Kinderheilk., 152 (1956), S. 135. — Willi, H.: Acta paed. Helv., 14 (1959), S. 351.

D-Hypervitaminose und sog. idiopathische Hyperkalzämie: Debré, R. u. Brissaud, H. E.: Ann. Méd., 50 (1959), S. 417. — Fanconi, G. u. de Chastronay, E.: Helv. ped. Acta, 5, Beiheft 1 (1950). — Müller, Ernst: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 152 u. 179. — Rominger, E.: Arch. Kinderheilk., 161 (1959), S. 1. — Sartori, E.: Acta paed. Helv., 10 (1955), S. 104. Zeisel, H.: Arch. Kinderheilk. 1960, im Druck; Wien. Klin. Wschr. 1960, im Druck.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. J. Ströder, Priv.-Doz. Dr. med. H. Zeisel u. Dr. med. habil. E Müller, Univ.-Kinderklinik und Kinder-Poliklinik, Würzburg, Josef-Schneider-Str.

DK 616.7 - 007.151 - 053.2

Aus der Medizinischen Klinik des Städtischen Krankenhauses Ludwigshafen/Rhein (Chefarzt: Professor Dr. med. *M. Hochrein*)

Arbeitsmüdigkeit und Erholung des modernen Menschen

von M. HOCHREIN und I. SCHLEICHER

Zusammenfassung: Müdigkeit und leichte Ermüdbarkeit sind Zeichen, die bei vielen Krankheiten schon als Frühsymptom vorhanden sein können. Normalerweise treten diese Empfindungen nach körperlicher Arbeit auf. Schwerste körperliche Arbeit führt zur Erschöpfung. Eine vollkommene Erholung wird auch bei schwerster Belastung durch Ruhe erzielt. Die Arbeitsmüdigkeit kann mit diesem physiologischen Vorgang nicht verglichen werden. Es handelt sich dabei um eine Übermüdung, die als Summationsschaden infolge der heutigen Arbeitsform (Automation, Bewegungslosigkeit, Monotonie usw.) vor allem aber des modernen Lebensklimas aufzufassen ist und sich in vegetativen Dysregulationen äußert. Innere Unruhe, leichte Erregbarkeit, Schlafstörungen usw. verhindern eine Erholung durch Ruhe und verlangen physikalische Maßnahmen, vor allem häufige Bewegung, um die normale Entspannungs- und Erholungsfähigkeit wiederzuerlangen.

Unter dem Gesichtswinkel der Übermüdung wird vom gesundheitsmedizinischen Standpunkt aus zu den Problemen der 5-Tage-Woche und der gesetzlichen Altersgrenze Stellung genommen.

Summary: Fatigue and easy fatiguability are signs which may be present as early symptoms in many diseases, Normally, these signs occur after physical work. Very hard physical work leads to exhaustion. A complete recovery is achieved by rest even after very hard stress. Work fatigue cannot be compared with this physiological process. It is a type of over-fatigue which must be considered as summation damage due to today's manner of work (automation, immobility, monotony, etc.) and especially to environments of everyday life. It expresses itself in vegetative disorders. Inner unrest, easy irritability, sleepdisturbances etc. prevent recovery by rest and require physical measures, especially frequent exercise in order to regain the normal relaxation and recovery capacity.

From the health-medical point of view, an opinion is given on the problems of the 5-day-week and of the legal age limit, with respect to overfatigue.

Résumé: Fatigue et légère fatigabilité sont des signes, qui pour bien des maladies existent déjà comme symptômes prémonitoires. De façon habituelle ces sensations se présentent après un travail physique. Les plus durs travaux physiques conduisent à l'épuisement. Une régénération sera atteinte par le repos aussi bien dans le cas d'une très lourde surcharge de travail. La fatigue du travail ne doit pas être confondue avec le simple processus physiologique. Il s'agit la d'un surmenage qu'il faut interpréter comme la somme des maux inhérents aux formes de travail actuelles (automatisme, sédentarisme, monotonie etc.) comme aussi des atmosphères de vie modernes, et qui s'extériorise dans des derèglements de la vie végétative. Agitation intime, légère excitabilité, derèglements du sommeil etc. empêchent une regénération par le repos simple, et réclament des mesures physiques, avant tout des mouvements fréquents, pour revenir à une capacité normale de détente et de regénération.

Sous cet angle du surmenage, on prend position, du point de vue hygieno-médical, vis à vis du problème de la semaine de 5 jours et de la limité d'âge légals.

Die Frage **Beruf und Freizeit** wird in den letzten Jahren unter den verschiedensten Gesichtspunkten von Ärzten, Wirtschaftlern, Sozialpolitikern und Theologen als dringendes Gegenwartsproblem immer wieder besprochen. Aus diesem großen Fragenkomplex möchten wir nur einen kleinen Teil herausgreifen und uns lediglich mit der Gesunderhaltung des berufstätigen Menschen im Hinblick auf seine notwendige Erholung beschäftigen.

Bei unseren Betrachtungen gehen wir von der Erkenntnis aus, daß das menschliche Leben von Urgesetzen beherrscht wird, die im Menschen selbst verankert sind und die durch Reize, die von außen einwirken, den Ablauf der jeweiligen

Reaktionsform bestimmen. Hier ist in erster Linie zu nennen der unentwegte Wechsel von Ruhe und Bewegung, von Tätigkeit und Muße, kurz das Symbol des ewigen Ein- und Ausatmens, ein Vorgang, dessen Wohlabgewogenheit und Rhythmik schon *Goethe* als Bestandteil echter Gesundheit bezeichnet hat. Es handelt sich um das Pendeln um eine Mittelachse, dessen harmonischer Ausgleich Voraussetzung für Wohlbefinden und Leistungsfähigkeit bildet.

Wir wissen, daß für einen bestimmten Leistungseffekt sowohl Leistungswille als auch Leistungsvermögen entscheidend sind, wobei der Einfluß von Alter, Geschlecht, Konstitution und Kondition nicht zu übersehen ist.

Als natürliches Sicherheitsventil gegen Überlastung ist die Ermüdung, die als Ermüdungsgefühl wahrgenommen wird, eingeschaltet. Das Leistungsvermögen nimmt ab, und mit zunehmender Müdigkeit wird die Entspannung und damit auch die Erholung eingeleitet.

Unter normalen Bedingungen entsprechen sich beide Ausschläge so vollständig, daß leichte Anforderungen durch kurze, schwerste Beanspruchungen dagegen durch lang dauernde Ruheperioden zum völligen Ausgleich gebracht werden.

Um Mißverständnissen vorzubeugen, möchten wir darauf aufmerksam machen, daß unter den Begriffen „Erholung", „sich erholen" und „Erholtsein" Funktionsabläufe bzw. Zustände verstanden werden, die normalerweise ähnlich wie die Herzaktion unbewußt ablaufen und lediglich das Gefühl der Gesundheit und des Wohlbefindens vermitteln. Anders liegen die Verhältnisse bei Aussagen wie „Ich brauche Erholung", „Ich bin erholungs- oder urlaubsreif" usw. Diese Feststellung hat die gleiche Wertigkeit wie Angaben „Ich fühle mein Herz", „Ich fühle meinen Magen" o. dgl. Es sind dies Zeichen, die darauf hinweisen, daß das Wohlbefinden beeinträchtigt ist und die Gesundheit bereits einen gewissen Schaden erlitten hat.

Wir müssen auf diese signa minima achten, besonders wenn der Biorhythmus des Tag-Nacht-Wechsels oder die Kosmorhythmik der Jahreszeiten mit ihrem Witterungswechsel, in die das menschliche Dasein mit seiner Eigenrhythmik eingeordnet ist, diese Mißempfindungen verstärkt.

Es wird wenig beachtet, worauf *Jores* immer wieder hingewiesen hat, daß zur körperlichen und seelischen Harmonie, die den höchsten Grad des Wohlbefindens darstellt, auch die bestmögliche Entfaltung aller im Menschen ruhenden Anlagen gehört.

Wenden wir uns nun der Praxis zu, dann empfiehlt es sich, einen Blick auf das Berufsleben etwa um die Jahrhundertwende zu werfen. Damals wurde vielerorts länger und schwerer gearbeitet, so daß bis vor wenigen Jahrzehnten Schwer- und Schwerstarbeit bestimmte Berufszweige kennzeichneten. Begriffe wie Freizeit, Wochenende und Urlaub waren fremd. Nach getaner Arbeit lag der Feierabend, der im allgemeinen ausreichte, um dem Berufstätigen Erholung und Entspannung zu verschaffen.

Der berühmte Arzt *Hufeland* stellte damals als Gesundheitsforderung für den Arbeiter die These auf: täglich 8 Stunden Arbeit, 8 Stunden körperliche Bewegung, Mahlzeiten usw. sowie 8 Stunden Schlaf.

Wir stehen heute vor der Frage, ob diese Gesundheitsregel in unserer Zeit noch vertretbar ist und ob die Forderung vieler Berufstätiger nach einer Verkürzung der Arbeitszeit und einer Senkung der gesetzlichen Altersgrenze dem gesundheitlichen Bedürfnis des modernen Menschen entspricht.

Wir stehen hier nicht nur vor einem großen sozialen Anliegen, sondern auch vor einem sehr ernsten ärztlichen Problem. Um die Situation zu klären, haben wir **Befragungen** und teilweise auch Untersuchungen bei Menschen verschiedener Altersstufen durchgeführt, wobei wir uns der Fehlerquellen, die alle derartigen Untersuchungen in sich bergen, voll bewußt sind. Es sollen daher nicht Einzelheiten besprochen, sondern nur große Richtlinien aufgezeigt werden.

Vierhundert 18- bis 30jährige gesunde, unverheiratete Menschen beiderlei Geschlechts hatten die Möglichkeit, zwischen fünf Wünschen zu wählen. An erster Stelle wurde der Wunsch nach bester Gesundheit geäußert (60%). Der Wunsch nach mehr Freizeit wird bei Arbeitern doppelt so oft geäußert wie das Verlangen nach einem höheren Verdienst.

Bei der Befragung von über fünfhundert 65- bis 70jährigen Männern und Frauen klärten wir zuerst die Frage nach Wohlbefinden und Leistungsfähigkeit. Von den Arbeitern geben 45% an, noch gesund und leistungsfähig zu sein, während 55% sich krank oder doch nicht mehr voll leistungsfähig fühlen. Pensionierte Beamte bzw. Angestellte geben in 80% an, noch gesund und leistungsfähig zu sein, während 20% sich nicht mehr arbeitsfähig fühlen. Diese Angaben finden durch eine ärztliche Überprüfung ihre Bestätigung.

Um die Verbundenheit mit dem Beruf kennenzulernen, wurde gefragt, ob die Pensionierung Freude ausgelöst habe. Dies wurde von 21% der Arbeiter und 42% der Angestellten verneint. Trotzdem ist kein Arbeiter für eine Verlängerung der gesetzlichen Altersgrenze, etwa 60% wünschen eine Senkung, und 40% sind mit der jetzigen Regelung einverstanden. Bei den Angestellten sind 60% mit der jetzigen Regelung einverstanden, ca. 35% wünschen eine Senkung und 15% eine Erhöhung der Altersgrenze.

Fassen wir das Ergebnis unserer Befragungen — unter Berücksichtigung bestimmter Ausnahmefälle — zusammen, wobei wir bewußt akademische Berufe nicht mit einbezogen haben, dann besteht bei jüngeren und älteren Berufstätigen unserer Generation der Wunsch nach Arbeitszeitverkürzung und Senkung der gesetzlichen Altersgrenze.

Um dieses Zeichen unserer Zeit verstehen zu können, haben wir junge Menschen gefragt, warum sie eine Verlängerung der Freizeit über alles stellen. Es wurde angegeben: Bessere Möglichkeiten für Reisen, sportliche Betätigung, lohnende Nebenbeschäftigung usw. Die Mehrzahl der Befragten weiß aber keine richtige Antwort auf unsere Frage zu geben. Letzten Endes äußern sich viele dahin, daß sie gerne mehr Zeit haben möchten, in der sie „ihr eigener Herr" sein können.

Berücksichtigen wir weiterhin, daß der heutige wirtschaftliche Wohlstand die Menschheit weder zufriedener noch gesünder gemacht hat, dann müssen wir prüfen, wodurch der moderne Mensch seine Arbeitsfreudigkeit verloren hat.

Ein Eingehen auf dieses Problem ist vor allem auch deshalb notwendig, da trotz Zunahme der mittleren Lebenserwartung, besonders bei pflichtbewußten und arbeitsfreudigen Bevölkerungsschichten, Frühinvalidierung und vorzeitiger Herztod immer mehr ansteigen und der Arzneimittelkonsum ein unvorstellbares Ausmaß angenommen hat.

Mit großer Besorgnis erlebt jeder Arzt täglich in seiner Sprechstunde, daß bereits viele junge Menschen über allgemeine Mattigkeit, leichte Ermüdbarkeit und große Leistungsschwäche klagen. Liegt keine auffällige Krankheit vor, dann werden diese Beschwerden meist auf eine berufliche Überlastung zurückgeführt.

Diese Einstellung steht in krassem Gegensatz zu den Erfahrungen vergangener Jahrzehnte, die den modernen Arbeits-

betrieb noch nicht kannten. Bei der Befragung von mehr als 1200 Menschen über 80 Jahren stellten wir fest, daß die Männer — es handelte sich um 52% Arbeiter und Handwerker sowie 48% Angestellte und Beamte — in 92% der Fälle nach Erreichung der gesetzlichen Altersgrenze noch gerne weiter gearbeitet hätten. Nur in 20% waren für den Wunsch nach Weiterbeschäftigung materielle Gründe maßgebend, während die anderen angaben, daß sie aus Freude am Beruf oder weil sie nicht untätig sein wollten, unter der Pensionierung sehr gelitten haben. Die Männer über 80 Jahre, die sich noch besonders wohl und leistungsfähig fühlten, hatten auf einen Ruhestand verzichtet und sind trotz ihres hohen Alters in ihrem erlernten Beruf geblieben oder haben sich anderweitig beschäftigt.

Befragen wir noch körperlich und geistig rüstige Männer über 80 Jahre nach ihrer Ansicht, was ihnen ein gesundes langes Leben gebracht habe, dann geben 80% der Befragten an, daß sie immer mäßig gegessen und viel gearbeitet haben.

Worin liegt nun der **Unterschied in der Arbeit** der vergangenen Zeit und in der beruflichen Überlastung, über die heute die meisten Berufstätigen klagen? Ist es die Arbeit allein oder tragen auch die veränderten Lebensbedingungen dazu bei, daß der Beruf trotz verkürzter Arbeitszeit als unerträgliche Fron empfunden wird? Denken wir an die Zeiten der alten Meister zurück, dann stellen wir fest, daß nur wenige Berufstätige heute noch eine Arbeit, die sie als persönliche Aufgabe empfinden, vom Anfang bis zum Ende vollbringen und in diesem Schaffen einen gewissen Schöpferstolz empfinden können. Jeder Handwerker hatte früher eine seelische Bindung an sein Werk, gleichgültig, ob er als Schuster, Schneider oder Goldschmied gearbeitet hat. Der Arbeiter am Fließband, die Stenotypistin, der Verkäufer im Warenhaus und viele mehr, sie alle kennen kaum mehr die innere Verbundenheit mit ihrer Tätigkeit, sie sind namenlose Glieder einer unübersehbaren Kette.

Um die heutige gesundheitliche Situation zu erkennen, ist es notwendig:

1. die wichtigsten Merkmale der Arbeit aufzudecken, die der moderne Mensch zu leisten hat, und
2. festzustellen, wo die Ursachen für die oft geäußerte berufliche Leistungsschwäche gesucht werden müssen.

Sehen wir die berufliche Betätigung als gegeben an, dann ist bekannt, daß die gleiche Belastung sich verschieden auswirkt, je nach dem Lebens- und Arbeitsmilieu, in dem die Last ertragen wird. Wir müssen daher nicht nur die Last, sondern auch die Eigenarten unseres Lebensklimas etwas heller beleuchten.

Bei der Analyse einer Tätigkeit wird man zuerst an eine körperliche Belastung denken. Gesundheitsschäden durch körperliche Tätigkeit können für gesunde Menschen auf Grund zahlreicher Sicherheitsventile nur in ganz seltenen Fällen angenommen werden. Große Versicherungsstatistiken berichten, daß die körperliche Belastung als Risiko praktisch keine Rolle spielt. Im modernen Berufsleben sind körperliche Schwerarbeiten nahezu völlig verschwunden. Der Arbeiter betreut heute, körperlich weitgehend untätig, Apparate oder Maschinen und kontrolliert in dauernder Spannung die Zeichen großer Signalanlagen. Es sind die **geistig-seelischen Belastungen**, die heute nicht nur im Beruf, sondern auch im modernen Lebensklima eine viel größere Rolle als in vergangenen Jahrzehnten spielen.

Greifen wir einige Beispiele des modernen Lebens heraus, dann soll nur auf den heutigen Verkehr hingewiesen werden, dessen Gefahren jeder Berufstätige mindestens zweimal täglich zu überstehen hat. Zunehmende Verkehrsdichte, dauernde Steigerung der Geschwindigkeit und Rücksichtslosigkeit in der Abwicklung des Straßenverkehrs verursachen anhaltende Spannungen, die noch gesteigert werden durch Nervenbelastungen bei Beachtung von Verkehrsbestimmungen, Überwindung von Verkehrsschwierigkeiten usw.

Weiterhin ist zu beachten, daß das Berufsleben sehr viel von seinem Daseinswert als echte Berufung eingebüßt hat. Konkurrenzkampf, Tempomanie, Gigantismus, Rekordsucht und Reklamegeschrei, Hetze, Zeitnot und Terminbefristung sind die Faktoren, die jeder geleisteten Arbeit das beglückende Gefühl des Erfolges rauben. Eine Fülle nicht bewältigter Aufgaben drängt wie eine Lawine nach, und die frohe Stimmung einer gesunden Entlastung kann nur schwer aufkommen. Überschattet wird dieses Lebensmilieu von soziologischen Zeiterscheinungen, wie Heimatlosigkeit und Entwurzelung, mehrfachem Verlust der materiellen Existenz sowie Sorge vor sozialem Abstieg.

Aus diesen Wurzeln resultieren eine allgemeine Unsicherheit, verminderte Neigung zum Risiko, kompensiert durch übersteigertes Sicherungsbestreben, verbunden mit dem Wunsch nach rücksichtsloser Beanspruchung von Versicherungs- und Versorgungseinrichtungen. Diese Eigenart der bewußten oder unbewußten Lebenssituation erhält schließlich noch ihre Prägung durch die Angst oder Besorgnis vor der Zukunft.

Während es bei der körperlichen Belastung zu einer Anpassung aller körperlichen Funktionen, d. h. zu einer Ökonomisierung kommt, fehlen bei seelischen Belastungen derartige Regulationsmöglichkeiten. Es scheint hinsichtlich der seelisch bedingten Reaktionen keine Trainingsgewöhnung zu geben, im Gegenteil, häufig wird eine zunehmende Sensibilisierung beobachtet, so daß immer stärkere Reaktionen bereits bei geringen Anlässen auftreten.

Nach diesem Hinweis auf nur einige von den vielen Schädlichkeiten des modernen Lebens, welche im Sinne der Belastung wirksam werden, könnte der Eindruck entstehen, als ob die Gesundheit am besten zu schützen sei, wenn starke und längere Belastungen ferngehalten werden. Diese Vorstellung mag für viele Berufstätige der Grund für die Forderung nach verlängerter Freizeit sein. Das Gegenteil ist, besonders im Hinblick auf die körperliche Tätigkeit, der Fall. Der hochzivilisierte Mensch, der sein Leben am Schreibtisch, im Auto und im Fahrstuhl verbringt, ist körperlich untrainiert. Er leidet an einer verminderten Anpassungsfähigkeit und einer zunehmenden Versagensdisposition sämtlicher Organfunktionen, besonders aber des Kreislaufes.

Dieser körperliche **Entlastungsschaden** hat eine Parallele im geistig-seelischen Entlastungssyndrom. Es ist eine alte Erfahrungstatsache, daß ältere Menschen, die gesund und froh ihren Berufspflichten nachgekommen sind, mit der erzwungenen Untätigkeit durch Pensionierung häufig zu kränkeln anfangen und dann nach kürzerer oder längerer Zeit an einem Kreislaufleiden sterben. Dieser schnelle Altersabbau des Unbeschäftigten ist als sogenannte „Pensionärskrankheit" bekannt.

Grundsätzlich kann gesagt werden, daß Belastungen und Entlastungen das Elixier eines gesunden Lebens sind. Sie können jedoch zur Krankheitsursache werden, wenn das harmonische Gleichgewicht verloren geht. Die Summationseffekte des modernen Lebens machen die normalen Lasten schwerer und verkürzen und verkleinern die Entlastungsmöglichkeiten, so daß ein biologischer Ausgleich zwischen Last und Ent-

lastung nicht mehr stattfindet. Dadurch wird es verständlich, daß auch kleine Lasten schon als Überlastung empfunden werden können. Krankmachend wirkt weiterhin das Lebensklima, das sich der moderne Mensch geschaffen hat. Die vom Menschen entwickelte Technik hat begonnen, der Kontrolle des Menschen zu entgleiten und droht ihn zu überwältigen. Der moderne Mensch hat eine krankhafte Lebensführung heraufbeschworen, welche in vieler Hinsicht nicht nur die Würde des menschlichen Daseins, sondern darüber hinaus die Existenz gesunden biologischen Lebens gefährdet.

Die Folgen fehlerhafter Belastungen und Entlastungen sind Schwerpunktverlagerung und Labilität hämodynamischer, metaboler und hormonaler Gleichgewichte. Es kommt zu einer vegetativen Dysregulation, die anfänglich zu Wetterfühligkeit, Witterungsempfindlichkeit, mangelhafter orthostatischer Anpassungsfähigkeit und unklaren Beschwerden, wie Schwindelgefühl, Leistungsschwäche usw., führt. Es handelt sich dabei um die Grenzvariante eines noch gesunden und die Abnorm eines beginnenden krankhaften Zustandes, wobei die optimale Funktionstüchtigkeit bereits verloren gegangen ist.

Ärztliche Untersuchungen können in diesem Stadium organische Veränderungen selbstverständlich noch nicht nachweisen. Da die übliche Kreislaufdiagnostik versagt, geraten derartige Menschen leicht in den Verdacht, Neurotiker oder Hypochonder zu sein. Bei Anwendung biologischer Reize verschiedenster Art, gleichgültig ob es sich um thermische, metabole oder mechanische Reizwirkungen handelt, kann jedoch gezeigt werden, daß die Reaktionen der Gefäßnerven nicht normal sind, sondern „überschießend" oder „paradox" erfolgen.

Mit dieser Situation ist ein Gefahrenmoment erreicht, das sich in verschiedener Weise äußern kann. Das allgemeine Mißbefinden führt zur **Arbeitsmüdigkeit,** die am Sinken der Leistungsfähigkeit festgestellt werden kann. Ein anderer Weg führt zum Arzt, der bei den zahlreichen Beschwerden, die meist auf dem Gebiete der Kreislaufstörungen liegen und die auf die üblichen Behandlungsmethoden nicht ansprechen, nach einer längeren Krankschreibung die Frühinvalidierung veranlaßt. Nicht selten ist ein langes Leben voller Leiden die Folge.

Arbeitsbesessene Menschen aller Berufsschichten, nicht nur Wirtschaftskapitäne und Politiker, sondern auch pflichterfüllte Arbeiter und Angestellte gehen den Weg der Unterdrückung von Arbeitsschwäche und Mißbefinden durch Verwendung von Reizmitteln. Hier steht an erster Stelle das Nikotin. Die Folge ist die Managerkrankheit, unter der wir die Häufung von Herzinfarkt, Gehirnschlag, Magengeschwür usw. verstehen.

Ein kurzer Blick auf die ärztliche Praxis kennzeichnet die **gegenwärtige Situation.**

Die Untersuchung der Angehörigen eines modernen, fast vollständig automatisierten Betriebes zeigt folgendes Bild:

Bei 120 Personen — 92 Männer und 28 Frauen in einem Durchschnittsalter von 37,5 Jahren, die angaben, voll berufsfähig zu sein — wurde an Hand einer von uns entwickelten Leistungsprüfung der Gesundheitszustand festgestellt.

Gruppe 1:	
Berufsfähig — keine ärztlichen Bedenken	43 Fälle
Gruppe 2:	
Berufsfähig — erhöhte ärztliche Aufmerksamkeit	38 Fälle
Gruppe 3:	
Berufsfähig — ärztliche Maßnahmen erforderlich	37 Fälle
Gruppe 4:	
Berufsunfähig	4 Fälle

Als Ausdruck einer vegetativen Dysregulation stellten wir in 30 Fällen einen hohen Blutdruck, in 8 Fällen einen Unterdruck fest. In den übrigen Fällen handelte es sich um nicht beachtete, leichte Infektionen, chronische Lungenerkrankungen und geringe Stoffwechselstörungen. Insgesamt befanden sich 50% der gesamten Belegschaft in einem Zustand der Gesundheitsgefährdung, der nicht nur die Leistungsfähigkeit beeinträchtigt, sondern auch prophylaktischer Maßnahmen bedarf, um schwerere Erkrankungen zu verhüten.

Wir müssen mit Nachdruck darauf hinweisen, daß nicht nur die moderne Arbeitsweise, sondern auch das heutige Lebensklima eine Gesundheitsgefährdung bewirkt, die als Frühsymptom Arbeitsmüdigkeit und Leistungsschwäche zeitigt. Mit dieser Erkenntnis wird verständlich, daß in Deutschland 30 bis 40%, in den USA 50—60% der gesamten Bevölkerung Zeichen der vegetativen Dystonie aufweisen und daß nicht nur die Kreislaufkatastrophen, wie Herzschlag und Gehirnschlag, ständig zunehmen, sondern daß auch der Häufigkeitsgipfel der Kreislaufkatastrophen stetig weiter in die jüngeren Lebensjahre rückt.

Die Gesundheitsmedizin hat den berufstätigen Menschen vor diesem Entwicklungsgang zu schützen und Leistungsvermögen sowie Arbeitsfreudigkeit zu erhalten. Der moderne Mensch klagt nicht über die Folgen einer natürlichen Erschöpfung, die durch Erholung behoben werden kann, sondern über die Beschwerden einer Übermüdung, die als Zeichen eines Vorstadiums zahlreicher Krankheiten zu werten ist. Der bisher gegangene Weg wohlgemeinter Erholungskuren ist daher trotz hohen Kostenaufwandes meist erfolglos. Dem übermüdeten Menschen fehlt die Entlastungs- oder besser vielleicht die „Entspannungsfähigkeit". Bei der Übermüdung hat sich das Schwergewicht so nach der Seite der Belastung verlagert, daß die Erholungsfähigkeit immer mehr schwindet. Der übermüdete Mensch kann sich durch leib-seelische Ruhigstellung nicht mehr erholen und entspannen, er wird eher erregt, nervös und gereizt. Es ist daher sicher nicht allein Ausdruck einer zunehmenden Verflachung, daß der moderne Mensch auch seine Freizeit durch nervenbelastende Extravaganzen ausfüllt. Das Spiegelbild dieser Zeit der Übermüdung und der Nervenaufpeitschung finden wir in der modernen Musik und der darstellenden Kunst, in der Reklame und Werbung. Immer mehr werden die grellen Töne, die schreiende Dissonanz und Lautheit bevorzugt. Durch Überlastung ist dem übermüdeten, überbeanspruchten Menschen das Gefühl für das Moderato, die Harmonie und die feine Tönung mehr und mehr verlorengegangen.

Welche **Schlüsse** sind aus unseren Beobachtungen zu ziehen?

Die heutige Form der Arbeit vermindert den Leistungswillen, und das moderne Lebensklima schwächt das Arbeitsvermögen. Arbeitsmediziner und Psychologen müssen neue Formen der Betätigung finden, um die Gesundheitsbedrohung, die dem Berufstätigen aus seiner Arbeit erwächst, möglichst zu verhüten.

Besteht unsere Auffassung zu Recht, daß die beim berufstätigen Menschen weit verbreitete Arbeitsmüdigkeit auf vegetativen Dysregulationen beruht, die ihrerseits als Ursache der stark zunehmenden Zivilisationsschäden, besonders der bedrohlich anwachsenden Herz-Kreislauferkrankungen erkannt werden, dann wird man die bei der Prophylaxe und Therapie der vegetativen Störungen gemachten Erfahrungen auch auf das hier aufgeworfene Problem anwenden dürfen. Daraus ergibt sich für die Fragen Arbeitszeit, Erholung, Freizeit, Urlaub und gesetzliche Altersgrenze folgende ärztliche Einstellung:

Der 8-Stunden-Tag stellt auch heute noch das Optimum ärztlicher und arbeitsmedizinischer Erfahrungen dar. Es ist nicht vertretbar, die Arbeitszeit auf 6—7 Stunden zu verkürzen und dabei die Leistung von 8—9 Stunden zu fordern. Es muß weiterhin vor dem Versuch, die 4-Tage-Woche mit täglich 10 bis 11 Arbeitsstunden einzuführen, gewarnt werden. Eine gewisse Regelmäßigkeit in die Einordnung des 24-Stunden-Rhythmus ist anzustreben, insbesondere sollte ein häufiger Wechsel von Tag- und Nachtarbeit vermieden werden. Es ist dabei besonders auf eine Minderung der Zusatzbelastung durch den Pendelverkehr zu achten, der den Berufstätigen oft schon müde und abgespannt an den Arbeitsplatz bringt.

Das verlängerte Wochenende durch eine 5-Tage-Woche ist ärztlich sinneswidrig, da der übermüdete Mensch in 2 Tagen sich nicht entspannen kann, sondern einem inneren Triebe folgend, diese Freizeit für Nervenreize verschiedenster Art verwendet, die Gesundheit und Leistungsfähigkeit eher schaden als nützen. Diese Auffassung, der sich auch *Hittmair* anschließt, wird so lange Geltung haben, bis eine „Wissenschaft vom Urlaub" entwickelt wird, die mit Hilfe einer Gesundheitsmoral die 5-Tage-Woche zu einem wesentlichen Bestandteil der Erholung macht. Solange der Erholungswert der 5-Tage-Woche nicht gesichert ist, halten wir es gesundheitlich für vorteilhafter, an ihrer Stelle dann 2 mal 3 Wochen Jahresurlaub einzuführen. Dieser Urlaub, der nicht verzettelt genommen werden sollte, hat der Freude und Entspannung, aber auch der Gesundheitspflege, wie wir sie an anderer Stelle beschrieben haben, zu dienen. Es empfiehlt sich dabei die naturgemäßen Heilmaßnahmen, die wir für die Bekämpfung vegetativer Dysregulationen angeraten haben, anzuwenden.

Herrn Direktor Dr. *Wahl* von der LVA Würzburg gebührt das Verdienst, die in meinem Buch „Leistungssteigerung" ausgeführten Gedanken in die Tat umgesetzt und in Ohlstadt eine vorbildliche Gesundungsstätte für übermüdete Berufstätige geschaffen zu haben.

Der alternde Mensch wünscht sich einen materiell gesicherten Lebensabend; er hat aber auch Anspruch auf Pflege seiner Gesundheit und Leistungsfähigkeit. Für den Arbeiter sind hierfür die Voraussetzungen meist günstiger, da er mit Erreichung der Altersgrenze durch die Pensionierung häufig keine materielle Einbuße erfährt und durch handwerkliche Geschicklichkeit sich nicht nur einen Mehrverdienst, sondern auch leicht einen neuen Lebensinhalt verschaffen kann.

Anders liegen die Verhältnisse beim Beamten und Angestellten. Er verliert nicht nur 25—40% seiner Bezüge, sondern auch einen wesentlichen Teil seines Lebensinhaltes. Die Folge ist eine geistige und seelische Entlastung, die sich gesundheitsschädlich als „Pensionärskrankheit" auswirkt. Dagegen ein Hobby, wie Schmetterlingsammeln, Bienenzüchten usw., zu empfehlen, ist in einer Zeit des höchsten Kräftebedarfs undiskutabel.

Als sozialen Fortschritt wird man das Verlangen nach einer Vorverlagerung der gesetzlichen Pensionsgrenze nicht ohne weiteres ablehnen können. Gesundheitlich gesehen muß darüber hinaus das R e c h t auf berufliche Tätigkeit nicht nur bestehen bleiben, sondern noch gefördert werden. Entsprechend der Zunahme der mittleren Lebenserwartung des modernen Menschen sollten nicht allein aus wirtschaftlichen Gründen, sondern vielmehr im Interesse der Gesunderhaltung Mittel und Wege gefunden werden, um auf dem Boden der Freiwilligkeit die Leistungsreserven, die in den arbeitswilligen und leistungsfähigen Menschen jenseits der derzeitigen Altersgrenze stecken, zu fördern.

Auch heute gilt für jung und alt noch der Spruch: „Die Gesundheit ist die Tochter der Arbeit."

S c h r i f t t u m : Hittmair, A.: Wissenschaft vom Urlaub. Münch. med. Wschr., 101 (1959), 31, S. 1329. — Hochrein, M.: Herz-Kreislaufstörungen, Erkrankungen unserer Zeit. Dtsch. Ges. Arbeitsschutz, 5 (1958), S. 16. — Hochrein, M. u. Schleicher, I.: Leistungssteigerung. Leistung, Übermüdung, Gesunderhaltung. 3. Aufl. Verl. Gg. Thieme, Stuttgart (1953); Unternehmerkrankheit. 2. Aufl., Verl. Gg. Thieme, Stuttgart (1955).

Anschr. d. Verff. Prof. Dr. med. M. H o c h r e i n u. Doz. Dr. med. habil. I. S c h l e i c h e r , Ludwigshafen/Rh., Städt. Krh., Med. Klinik.

DK 613.73/.74

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Univ.-Kinderklinik (Direktor: Prof. Dr. med. *A. Wiskott*) und aus der Dermatolog. Klinik und Poliklinik der Univ. München (Direktor: Prof. Dr. med. *A. Marchionini*)

Das Verhalten des Nelson-Tests bei behandelter Lues connata recens*)

von H. CAILLOUD und K. MEINICKE

Zusammenfassung: An 19 aus einem größeren Krankengut ausgewählten besonders schweren Fällen von Lues connata recens und an 12 Kindern mit charakteristischen Zeichen passiv von der Mutter übertragener Antikörper wurden einmalige oder mehrmalige Kontrollen im *Nelson*-Test durchgeführt und die Ergebnisse mit denen der „klassischen serologischen Reaktionen" verglichen. Die Kinder waren mit Ausnahme von 2 Fällen mit einer 14tägigen oralen oder i.m. Penicillinkur behandelt worden.

Die Mütter der Kinder mit Lues connata recens waren mit einer Ausnahme in der Schwangerschaft nicht behandelt worden. Bei etwa 20% hatte man vor der Schwangerschaft eine scheinbar ausreichende Behandlung durchgeführt. Die Mütter der Kinder mit passiv übertragenen Antikörpern hatten in 75% in der Schwangerschaft eine Behandlung erhalten.

Wir stellten fest, daß 18 von 19 Kindern mit schwerer Lues connata recens *Nelson*-negativ wurden. Ein Kind war noch 6½ Jahre nach Behandlungsbeginn *Nelson*-positiv und wurde dann im Anschluß an eine erneute Penicillintherapie negativ. Der Zeitpunkt des Negativwerdens des *Nelson*-Tests schwankt zwischen 11—34 Monaten nach Behandlungsbeginn. 12 Kinder mit wahrscheinlich passiv übertragenen Antikörpern zeigten einen negativen *Nelson*-Test. Der Zeitraum des Negativwerdens konnte auf Grund unserer Untersuchungen nicht sicher festgestellt werden; er scheint jedoch deutlich kürzer als bei Kindern mit Lues connata recens. Es ist sehr wahrscheinlich, daß das Negativwerden des *Nelson*-Tests eine völlige Ausheilung bedeutet, während das Negativwerden der „klassischen serologischen Reaktionen" nichts Sicheres über einen endgültigen Therapieerfolg aussagt. Die Heilerfolge bei Lues connata recens waren demnach wesentlich günstiger als die der Lues connata tarda. Für den Therapieerfolg scheint nach unseren Untersuchungen in erster Linie der Zeitraum entscheidend zu sein, der zwischen der Infektion und dem Behandlungsbeginn verstreicht.

Auf die große Bedeutung der pränatalen Penicillinbehandlung wurde an Hand eigener Ergebnisse nochmals hingewiesen.

Summary: Single or repeated controls with the Nelson test were performed on 19 particularly severe cases of lues connata recens, selected from a large number of patients, and on 12 children with characteristic signs of antibodies conveyed passively by the mother. The results were compared with those of "classical serological reactions". With the exception of two cases, the children had been treated with oral or i.m. penicillin cure lasting for two weeks.

With one exception, the mothers of children suffering from lues connata recens had not been treated during pregnancy. In about 20% of the cases, seemingly sufficient treatment had been performed before pregnancy. The mothers of children with passively conveyed antibodies had received treatment during pregnancy in 75% of the cases.

We established that 18 out of 19 children with severe lues connata recens became Nelson-negative. One child was still Nelson-positive 6 ½ years after the beginning of the treatment, and then turned negative following renewed penicillin therapy. The time of the Nelson test's turning negative varies between 11 and 34 months after the beginning of the treatment. 12 children with probably passively conveyed antibodies had a negative Nelson test. The period of time of the test's turning negative could not be determined accurately on the basis of our examinations; however, it seems to be distinctly shorter than in children with lues connata recens. It is very likely that the turning negative of the Nelson test means a complete cure whereas the turning negative of the "classical serological reactions" does not give any definite indications as to the definite therapy success. The treatment results were thus considerably more favourable in lues connata recens than in lues connata tarda. According to our investigations, the therapy success seems to depend, first of all, upon the period of time between the infection and the beginning of treatment.

The great significance of prenatal penicillin treatment was pointed out once more on the basis of personal investigations.

Résumé: Rapport de 19 cas particulièrement graves de syphilis de découverte récente choisis parmi un groupe important de malades, et de 12 enfants avec des signes caractéristiques d'anticorps transmis passivement de la mère, sur lesquels furent conduits un ou plusieurs contrôles par Test de Nelson, et les résultats comparés avec ceux des réactions sérologiques classiques. Les enfants à l'exception de deux cas, étaient traités par une cure de Pénicilline per os ou intra-musculaire de 14 jours.

Les mères des enfants avec syphilis de connaissance récente n'avaient, sauf une exception, pas été traitées pendant la grossesse. Chez environ 20%, avant la grossesse, ou avait entrepris un traitement apparemment correct. 75% des mères des enfants porteurs d'anticorps transmis passivement, avaient suivi un traitement pendant la grossesse.

Nous affirmons que 18 des 19 enfants porteurs d'un grave syphilis de découverte récente étaient « Nelson-négatifs ». Un enfant était encore Nelson-positif 6 années et demie après le commencement du traitement et devint ensuite négatif après une nouvelle thérapeutique à la Pénicilline. Le moment de négativation du Test de Nelson oscille entre 11 et 34 mois après le début du traitement. 12 enfants porteurs d'anticorps vraisemblablement transmis passivement présentaient un Test Nelson-négatif. Le moment de négativation ne pouvait pas être affirmé avec certitude sur la base de nos inventigations.

*) Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. G. *Hohmann* zum 80. Geburtstag gewidmet.

Il paraît cependant sensiblement plus court que chez les enfants porteurs d'une syphilis de découverte récente. Il est très vraisemblable, que la négativation du Test de Nelson a la signification d'une compléte guérison, tandis que la négativation des réactions sérologiques, classiques, ne signifiie rien de sur quant à la conclusion de la poursuite du traitement. Les suites dans les syphilis de découverte récente étaient sensiblement plus favorables que celles des syphilis de découverte tardive. Pour la poursuite du traitement, apparaît à travers nos investigations l'importance toute première du laps de temps écouté entre l'infection et le début du traitement.

A la lumière de ces résultats se fait encore une fois la démonstration de la grande signification du traitement pénicillinique prénatal.

Durch die moderne Lues-Serologie haben wir entscheidende Hilfsmittel in die Hand bekommen, um die Diagnostik der Lues connata zu vervollständigen. Seit der Einführung spezifischer Reaktionen in die Serologie der Lues sind frühere Vorstellungen über Immunitätsvorgänge, über die Diagnose und über Therapieerfolge in vielen Punkten nicht mehr gültig. Wir werden im folgenden Fragen der Früherkennung einer Lues connata durch klinische Untersuchungen und röntgenologische Kontrollen nur insoweit besprechen, als sie für die Diagnosestellung der von uns untersuchten Säuglinge wichtig sind.

Als **Therapie der Wahl im Säuglingsalter** ist die einmalige ausschließliche Penicillinbehandlung allgemein anerkannt. Die zahlreichen Arbeiten und Erfahrungsberichte in der Literatur geben übereinstimmend wieder, daß die Therapie mit Penicillin zu sehr guten Erfolgen bei der Lues connata recens der Säuglinge geführt hat. (Es soll an dieser Stelle nicht näher auf die Vorteile der Penicillinbehandlung gegenüber anderen Behandlungsmethoden eingegangen werden. Das Leipziger Schema von *Oehme*, aber auch andere Therapievorschläge, haben sich sehr bewährt.) Lediglich bei Aufdeckung einer Lues connata recens nach dem 6. Monat empfehlen wir statt einer Penicillinkur von 600 000 E. Depotpenicillin pro kg Körpergewicht die zweimalige Durchführung einer derartigen Kur, verteilt auf jeweils zwei Wochen. Der Abstand zwischen den einzelnen Kuren soll nicht mehr als 4—6 Wochen betragen. — Orale Penicillingaben sollten (möglichst) nur in einer Klinik verabfolgt werden. Säuglinge, die bei Beginn der Behandlung älter als 6 Monate sind, sollten Penicillin nur intramuskulär erhalten.

Die größten Heilungschancen sind bei einer Lues grundsätzlich durch eine möglichst frühzeitig einsetzende, ausreichende Therapie gegeben. Diese Erfahrungen wurden schon kurz nach Einführung der Salvarsanbehandlung gesammelt und gelten auch heute für das Penicillin.

Die Beurteilung der Heilung ist bei einer chronischen Infektionskrankheit und besonders bei der Lues sehr schwierig. Bei behandelter Lues blieben früher, oft als einziges Zeichen der durchgemachten Krankheit, nach Abheilung der klinischen Erscheinungen positive Ausfälle in den klassischen serologischen Methoden übrig. Wurden die klassischen serologischen Reaktionen nach scheinbar ausreichender Behandlung negativ, so war man versucht anzunehmen, daß die Lues ausgeheilt war. Man war sich jedoch immer bewußt, daß es mit den klassischen Methoden nur gelang, charakteristische Reagine und nicht spezifische Antikörper nachzuweisen. Seit Einführung des *Nelson*-Tests haben wir nun die Möglichkeit, spezifische Antikörper zu erkennen, die sich anders verhalten als die diagnostischen Reagine. Wir stimmen *Oehme* zu, wenn er schreibt, daß eine Gewähr für die Ausheilung auch bei klinischer Erscheinungsfreiheit durch das negative Ergebnis der Seroreaktionen nicht gegeben ist; wobei wir unter Seroreaktionen die klassischen serologischen Reaktionen verstehen. Inwieweit ein negativer *Nelson*-Test eine Gewähr für eine Ausheilung bietet, wird sich erst in Jahren endgültig klären lassen. Nach dem unterschiedlichen Verhalten einer spezifischen Reaktion im Vergleich zu einer klassischen serologischen Reaktion nehmen wir an, daß man bei Abwesenheit treponemenspezifischer Antikörper von einer Heilung sprechen kann.

Im Gegensatz zu den klassischen serologischen Reaktionen wird der *Nelson*-Test nach den bisherigen Erfahrungen ohne eine Behandlung nicht spontan negativ, es sei denn, daß beim Neugeborenen passiv Antikörper von der Mutter übertragen wurden. Die hervorragende Bedeutung des *Nelson*-Tests für die Diagnose der Lues, für die Ausschaltung unspezifischer klassischer Reaktionen, ist unbestritten. Besonders bedeutungsvoll ist die Bewertung dieser Reaktion nach einer vorausgegangenen Behandlung. Nach den Berichten von *Doepfmer, Kogoj, Fegeler, Berlinghoff, Ingraham, Nelson* und *unseren eigenen* Erfahrungen wird der *Nelson*-Test nur nach ausreichender Behandlung primärer und sekundärer Syphilis negativ; weiterhin in einzelnen Fällen von früher Lues latens. Nach unseren bisherigen Erfahrungen gehört es zu den Ausnahmen, wenn ein *Nelson*-Test nach langjähriger Syphilis trotz ausreichender Behandlung negativ wird.

Über das Verhalten dieser ersten spezifischen Reaktion bei konnataler Lues liegen nur vereinzelte Angaben vor, die sich z. T. widersprechen. Die Mehrzahl der Autoren gibt an, daß der *Nelson*-Test nach spezifischer Behandlung einer konnatalen Lues zwar gelegentlich negativ wird, daß er in der Mehrzahl der Fälle jedoch durch therapeutische Maßnahmen unbeeinflußt bleibt. *Doepfmer* und *Kogoj* wiesen darauf hin, daß der TPI-Test bei behandelter Lues connata nur in Ausnahmefällen negativ wird. *Boncinelli* veröffentlichte 1958 einen Bericht über die Untersuchungsergebnisse mit dem *Nelson*-Test bei 3004 Fällen aller Stadien der Lues. Die Zahl der Kinder mit Lues connata war in dieser Gruppe verhältnismäßig klein. Er berichtete jedoch, daß das Serum einzelner Kinder mit Lues connata recens nach ausreichender Behandlung im *Nelson*-Test einen negativen Ausfall zeigte. *Oehme, Gumpesberger* und *Fischer* haben in ihren Monographien das Problem des Ausfalls des *Nelson*-Tests nach Behandlung einer Lues connata nicht darstellen können, da sie über keine eigenen Erfahrungen verfügten und die Literaturberichte z. T. widersprechend waren. Sie kommen zu der Annahme, daß der *Nelson*-Test im wesentlichen positiv bleibt.

Um die Frage zu beantworten, wie sich der *Nelson*-Test bei Kindern mit behandelter Lues connata recens verhält, haben wir Kinder untersucht, die vor Jahren mit einer Penicillinkur behandelt wurden und solche, deren Behandlung nur kurze Zeit zurücklag, so daß Verlaufskontrollen im *Nelson*-Test möglich waren.

Eigene Untersuchungen

Wir führten bei 31 Kindern klinische und serologische Kontrollen durch. 19 Kinder waren vor 1—8 Jahren wegen einer klinisch und serologisch gesicherten Lues connata recens mit einer Penicillinkur behandelt worden. Bei 12 Kindern wurde eine postnatale Präventivbehandlung durchgeführt, obwohl mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen war, daß passiv Reagine und spezifische Antikörper (Immobilisine) übertragen wurden. Wir gliederten das Krankengut in folgende Gruppen auf:

Die erste Gruppe umfaßte 17 Kinder, deren Behandlung 4—8 Jahre zurücklag und die von uns laufend in den klassischen Reaktionen kontrolliert worden waren. 14 dieser Kinder waren an klinisch und serologisch gesicherter Lues connata recens erkrankt. 3 waren klinisch unauffällig und zeigten klassische serologische Reaktionen und *Nelson*-Test-Resultate, die die Möglichkeit offen ließen, daß passiv übertragene Reagine und spezifische Antikörper nachgewiesen wurden.

Als zweite Gruppe untersuchten wir 14 Kinder, deren Behandlung erst 1—3 Jahre zurücklag und deren laufende Serokontrollen mehrmals durch *Nelson*-Test-Untersuchungen ergänzt wurden. 5 dieser Kinder waren an einer klinisch und serologisch gesicherten Lues connata recens erkrankt. Bei 9 Kindern konnte man mit Wahrscheinlichkeit annehmen, daß passiv Reagine und Immobilisine übertragen worden waren.

Wir konnten nur diese 31 Kinder laufend nachuntersuchen, da die übrigen Kinder aus einer größeren Gruppe von Lues connata recens nicht zur Nachuntersuchung kamen. Ein Teil war verzogen, so daß eine Kontrolle in München nicht durchführbar war.

Als **Untersuchungsmethoden** verwendeten wir den Treponema-pallidum-Immobilisierungs-Test *(Nelson*-Test) in der von *Meinicke* 1953 angegebenen Modifikation.

Zur Bewertung der Ergebnisse im *Nelson*-Test (TPI) protokollierten wir den Prozentsatz der immobilisierten Treponemen sowohl in den Röhrchen mit aktivem, als auch in den Röhrchen mit inaktivem Komplement. Die Differenz ergab den Wert für den Ausfall der Reaktion. War δ größer als 50, so registrierten wir ein positives Ergebnis. War δ kleiner als 20, so bewerteten wir den Ausfall negativ. Zwischen δ 20 und 50 wurde das Resultat als zweifelhaft angegeben.

Eine gewisse Erschwerung in der Auswertung der Ergebnisse der klassischen Reaktionen erhielten wir dadurch, daß wir entsprechend den allgemeinen wissenschaftlichen Berichten und unseren eigenen Erfahrungen ab 4. Februar 1953 Cardiolipin und Sitolipin in der Original-*Wassermann*-Reaktion benutzten und seit dem 23. Februar 1955 als Komplement-Bindungs-Reaktion die *Kolmer*-Kältebindung mit Cardiolipin und Sitolipin anwendeten. Die Spirochäten-Eiweiß-Reaktion führten wir seit Februar 1954 routinemäßig durch. Von den klassischen Reaktionen auf Syphilis wurden regelmäßig angesetzt:

1. Bis zum 23. Februar 1955 die Original-*Wassermann*-Reaktion (bis zum 4. 2. 1953 ein Rinderherzextrakt, ein Lues-Leberextrakt, ab 4. Februar 1953 ein Cardiolipin-Extrakt und ein Sitolipin-Extrakt). Ab 23. Februar 1955 die *Kolmer*-Komplement-Bindungs-Reaktion mit einem Cardiolipin- und einem Sitolipin-Extrakt.
2. Die *Meinicke*-Klärungs-Reaktion II (MKR II) mit einem Original-Standardextrakt.
3. Die Citochol-Reaktion mit einem ungereinigten Rinderherzextrakt.
4. Ab Februar 1954 die Spirochäten-Eiweiß-Reaktion mit einem Antigen aus Kulturtreponemen in wäßriger Lösung (sog. „Pallida-Reaktion").

Die quantitative Bewertung führten wir bis 1953 mit der *Kahn*-Reaktion und ab 1953 mit der *Meinicke*-Klärungs-Reaktion II durch.

Klinische Untersuchungen

Die Kinder kamen teils sofort nach der Geburt, häufiger aber im Alter von einigen Wochen bis zu höchstens 6 Monaten in unsere Behandlung. Die klinische Untersuchung wurde durch Röntgenaufnahmen des Skeletts und Laboratoriumsuntersuchungen ergänzt. Wir unterschieden leichte und schwere Erkrankungen, je nach der Ausprägung der klinischen Erscheinungen.

Die klinischen Erscheinungen haben wir in drei Gruppen zusammengefaßt.

∅ = keine klinischen Erscheinungen;

\+ = leichte klinische Erscheinungen (leichte Hauterscheinungen, mäßige Milz- und Leberschwellung, wenig erhöhte BKS);

++ = schwere klinische Erscheinungen (ausgedehnte Hautveränderungen, Anämie, starke Milz- und Leberschwellung, stark erhöhte BKS, Knochenveränderungen, Lues cerebrospinalis).

Behandlung

17 der angeführten Kinder behandelten wir 14 Tage mit oralen Gaben von wäßrigem Penicillin G. Es wurden 100 000 Einheiten Penicillin G je kg und Tag in 6—8 Einzelgaben verabreicht. Bis auf eine Neigung zu Dyspepsien wurde das Medikament gut vertragen. 14 Kindern verabreichten wir 14 Tage 200 000 Einheiten/die Depotpenicillin. Mit Ausnahme von 3 Kindern wurde jeweils nur eine 14tägige orale bzw. intramuskuläre Penicillinkur durchgeführt. Diesen 3 zuletzt genannten Kindern wurde wegen interkurrent aufgetretener Infekte zusätzlich ein weiteres Antibiotikum verordnet.

Nebenerscheinungen: Lebensbedrohliche Zustände traten unter der Behandlung nicht auf. Am Beginn der Behandlung zwischen dem 1. und 2. Tag beobachteten wir in einzelnen Fällen einen Fieberanstieg bis zu 39° C (*Herxheimer*sche Reaktion).

Zeitraum der Nachuntersuchung: *Der längste Zeitraum für eine Nachuntersuchung betrug 10 Jahre, der kürzeste 2 Jahre.*

Ergebnisse*)

Gesicherte behandelte Lues connata recens, Nachbeobachtung im *Nelson*-Test nach 3 bis 10 Jahren

Es wurden 14 Kinder untersucht, bei denen auf Grund klinischer Zeichen und des Ausfalls der klassischen serologischen Reaktionen eine Lues connata recens festgestellt worden war. Mit Ausnahme eines Kindes war bei keinem der Säuglinge eine pränatale Präventivbehandlung durchgeführt worden. Die luische Erkrankung der Mutter wurde in 11 Fällen erst bei der Geburt oder kurz danach festgestellt. In 3 Fällen war die Lues der Mutter bekannt und eine Salvarsanbehandlung vor der Gravidität durchgeführt worden. Bei zwei dieser Patientinnen hatte man zwei, bei einer Patientin drei Salvarsankuren vor der Gravidität verabreicht. Aus der Tabelle 1 läßt sich deutlich ersehen, daß eine alleinige Behandlung vor der Gravidität keinerlei Sicherheit gibt, eine Lues connata zu verhindern.

Tabelle 1
Behandlung der Mütter

	Zahl der Fälle	Keine Behandlung	Behandlung vor Gravidit.	in Gravidit.	vor und in Gravidit.
Kinder mit manifester Lues	19	15	4	0	0
Kinder mit passiv übertragenen Antikörpern	12	3*)	2	2	5

*) Penicillinbehandlung aus anderer Ursache möglich, aber nicht sicher.

Die klinischen Zeichen sämtlicher Kinder waren mit einer Ausnahme als schwer anzusprechen.

Der Zeitpunkt des Behandlungsbeginns nach der Geburt schwankte zwischen 5 Tagen und 5 Monaten. Die klassischen serologischen Reaktionen zu Beginn der Behandlung waren übereinstimmend stark positiv. Seit 1950 führten wir quantitative Untersuchungen durch, der Titer schwankte zwischen 128 KE und 800 KE. In allen Fällen war eine orale Penicillinbehandlung durchgeführt worden, deren genaue Dosierung wir oben angegeben haben. Die klassischen serologischen Reaktionen wurden in einem Zeitraum von 2 bis 7 Monaten nach Beginn der Behandlung negativ. Die erstmalige Nachkontrolle im *Nelson*-Test fiel bis auf einen Fall auch bei mehrmaliger Untersuchung negativ aus. Die klinische Kontrolle zum Zeitpunkt der Abnahme des *Nelson*-Tests war in allen Fällen übereinstimmend ohne Besonderheiten.

Bei einem Kind fanden wir bei den ersten Nachkontrollen im November 1957 noch einen positiven *Nelson*-Test. Wir führten deshalb eine nochmalige Penicillinkur mit 6 Mill. Einheiten Depot-Penicil-

*) Die tabellarische Darstellung der Fälle mußte aus Platzmangel unterbleiben. Sie kann auf Wunsch zugesandt werden.

lin durch. Die klassischen Reaktionen waren vor und nach der Penicillinkur negativ. Der *Nelson*-Test wurde nach einem halben Jahr negativ.

Die Anamnese dieses Kindes lautete im einzelnen folgendermaßen: Der Säugling wurde in den ersten vierzehn Tagen nach der Geburt zur Behandlung gebracht. Das Kind war eine Frühgeburt und zeigte schwere klinische Erscheinungen mit Exanthemen, Knochenveränderungen, sowie eine Anämie von 54% und eine stark erhöhte BKS. Am ersten Tag nach Behandlungsbeginn trat eine deutliche *Herxheimer*sche Reaktion auf. Die Mutter des Kindes war unbehandelt und serologisch stark positiv.

Das Kind bekam am letzten Tag der 14tägigen oralen Kur mit 100 000 Einheiten Penicillin G/kg/die eine schwere parenterale Dyspepsie, die mit Streptomycin und Chloromycetin behandelt wurde und zwar 7 Tage 3mal 50 mg/die. Nach 10 Tagen wurden wegen erneuten fieberhaften Infekts 10 Tage je 200 000 Einheiten Depot-Penicillin gegeben. Es besteht kein Anhalt, daß bei diesem Kind weniger intensiv behandelt oder daß das Penicillin nicht ausreichend resorbiert wurde. Die klassischen Reaktionen waren bei dem Kind nach 4 Monaten negativ.

Von größter Wichtigkeit erscheint uns der positive Ausfall des *Nelson*-Tests noch nach 5 bis 6 Jahren nach der Behandlung. Es zeigt sich auch hierbei, daß wir in diesem ersten spezifischen Test ein wichtiges Kriterium für den Heilungserfolg der Lues connata recens besitzen. Es ist nicht ausgeschlossen, daß das Kind zu einem späteren Zeitpunkt Erscheinungen einer Spätlues bekommen hätte.

Der isoliert positive Ausfall im *Nelson*-Test zeigt, daß wir uns auf den Ausfall der klassischen serologischen Reaktionen bei behandelter Lues connata recens nicht endgültig verlassen können. Wir kommen deswegen zu der Feststellung, daß der *Nelson*-Test für die endgültige Beurteilung des Heilungserfolges herangezogen werden muß. Da wir das Serum dieser Kinder, die wegen gesicherter Lues connata recens mit einer Penicillinkur behandelt worden waren, erstmalig nach 3 bis 9 Jahren im *Nelson*-Test prüften, konnten wir auf Grund dieser Versuche noch nicht sagen, wann der *Nelson*-Test in der Regel nach einer einmaligen Penicillinkur der Lues connata negativ wird. Wir stellten lediglich fest, daß der *Nelson*-Test bei drei Kindern vor Beendigung des 4. Lebensjahres negativ war. Bei vier weiteren Fällen wurde der Test vor Beendigung des 7. Lebensjahres durchgeführt und fiel ebenfalls in allen Fällen negativ aus.

Wir haben die klassischen serologischen Reaktionen der behandelten Kinder in dem nach der Behandlung folgenden Zeitraum wiederholt kontrolliert. Der früheste Zeitpunkt des Negativwerdens der klassischen Reaktionen nach Behandlungsbeginn betrug bei insgesamt 55 Fällen 6 Wochen, der längste Zeitraum 11 Monate (siehe Abb. 1).

Seit 1951 führten wir quantitative serologische Reaktionen durch und es ergibt sich, daß der Abfall des Titers verhältnismäßig rasch eintritt. Der niedrigste Titer wurde mit 128 K.-Einheiten festgestellt, der höchste Titer betrug 800 KE. Die Spirochäten-Eiweiß-Reaktion nach *Gaehtgens* und *Fühner* wurde nur bei zwei Kindern nach mehreren Jahren durchgeführt und fiel übereinstimmend mit den übrigen klassischen Reaktionen negativ aus.

Drei Kinder waren bei Behandlungsbeginn klinisch unauffällig und zeigten Seroreaktionen, die an passiv übertragene Antikörper denken ließen. Die Mütter aller Kinder waren vor der Gravidität behandelt worden und erhielten während der Gravidität eine bis drei Penicillinkuren von jeweils 12 Millionen Einheiten.

Bei genauer klinischer Durchuntersuchung konnte kein Anhalt für eine Lues connata recens gefunden werden. Die Seroreaktionen waren in der WaR bei allen Kindern positiv. Die Citochol-Reaktion war in zwei Fällen positiv. Auffallend erschien uns, daß die MKR II bei diesen drei Kindern übereinstimmend negativ ausfiel. Bei den 14 Kindern mit klinisch und serologisch gesicherter Lues connata recens fanden wir in keinem Fall eine negative MKR II.

Die Behandlung wurde in Form einer oralen Penicillinmedikation vorgenommen. Die klassischen serologischen Reaktionen, die zum Teil bei Beginn der Behandlung positiv waren, wurden im Zeitraum von 14 Tagen bis 3 Monaten negativ. Die ersten Nachkontrollen im *Nelson*-Test wurden nach 2½ Jahren bis 4½ Jahren durchgeführt, in allen Fällen fand sich ein negatives Ergebnis.

Zur Klärung der Frage, ob von der Mutter passiv Antikörper übertragen worden waren, wurden Titeruntersuchungen mit dem Serum der Mütter und der Säuglinge durchgeführt. Als wichtigstes Kriterum bewährte sich hier die MKR II. Bei den Müttern war die MKR II qualitativ 4fach positiv, bei der quantitativen Kontrolle zeigten sich Titerwerte zwischen 8 und 32. Bei den Kindern war die MKR II übereinstimmend negativ.

Nach *Wiener, Rein* und *Fuhrmann* passieren die durch die Klärungsreaktion nachgewiesenen bivalenten Antikörper die Plazenta nicht so schnell wie monovalente Antikörper, die durch die Komplement-Bindungs-Reaktion nachgewiesen werden. *Fuhrmann* wies darauf hin, daß man ein Ergebnis mit 4fach positiver Komplement-Bindungs-Reaktion und negativer MKR II weitgehend als typisch für passiv übertragene Antikörper ansehen könne.

Der Zeitpunkt des Negativwerdens der klassischen serologischen Reaktionen nach Behandlungsbeginn bzw. auch bei unbehandelten Säuglingen mit passiv übertragenen Reaginen ist abhängig von der sensiblen Einstellung der Extrakte und von der jeweiligen Technik, die für die Komplementbindungs- bzw. Flockungsreaktionen benutzt wird.

Gesicherte Lues connata recens; Penicillinbehandlung vor 1 bis 3 Jahren

5 Kinder mit Lues connata recens, die mit einer Ausnahme schwere klinische Zeichen einer Lues boten, wurden mit einer Depot-Penicillinkur i.m. behandelt. Die klassischen serologischen Reaktionen waren bei allen Kindern stark positiv mit einem Titer zwischen 8 und 512 Einheiten. Die Säuglinge kamen zwischen dem 7. Tag und dem 6. Monat in unsere Behandlung. Es ist auffallend, daß die Kinder, die nach dem 2. Monat zur stationären Aufnahme kamen, einen wesentlich höheren Titer in der MKR II zeigten als die Kinder, die bis zum 2. Monat zur Behandlung kamen. Die klassischen serologischen Reaktionen wurden zwischen dem 3. Monat und dem 15. Monat nach der Penicillinbehandlung negativ. Der *Nelson*-Test wurde frühestens nach 11 Monaten, spätestens nach 34 Monaten negativ. Die Nachbeobachtungszeit betrug im kürzesten Fall 2½ Jahre, im längsten Fall 4 Jahre (siehe Abb. 1).

Alle Kinder wurden laufend klinisch und serologisch kontrolliert. Die MKR II wurde in kurzen Abständen quantitativ angesetzt. Es blieb die *Kolmer*-Komplement-Bindungs-Reaktion mit Cardiolipin und Sitolipin in fast allen Fällen am längsten positiv. Der Titerabfall war besonders bei 2 Kindern gut zu beobachten: Vor der Behandlung 512 ME; 2 Monate nach Behandlungsbeginn 32 ME bzw. 16 ME; 4 Monate nach Behandlungsbeginn 8 ME bzw. 4 ME; 6 Monate nach Behandlungsbeginn je 2 ME. Bei 4 Kindern war der serologische Titer höher als der Titer der Mutter. In diesen Fällen kann man schon aus

dem serologischen Bild erkennen, daß keine passiv übertragenen Antikörper vorliegen können. In zwei Fällen war der Titer der Säuglinge niedriger als der der Mütter. Sämtliche Mütter waren unbehandelt und erhielten erst nach der Geburt der Kinder Kenntnis von ihrer luischen Erkrankung. Bei den von uns nachuntersuchten Kindern fanden wir 9, bei denen die Annahme, daß passiv übertragene Antikörper vorlagen, gerechtfertigt war. Diese Kinder kamen sofort bis längstens einen Monat nach der Geburt in unsere Behandlung. Vier der Mütter waren während der Schwangerschaft mit einer bzw. mehreren Penicillinkuren behandelt worden. Klinische Zeichen konnten bei keinem dieser Kinder festgestellt werden. Der Ausfall der klassischen Reaktionen war auch hier wieder besonders eindeutig. Das Serum aller Kinder reagierte in der *Kolmer*-Komplement-Bindungs-Reaktion schwach bis stark positiv. Die MKR II war bei allen Kindern negativ. Die Citochol-Reaktion fiel teils negativ, teils positiv aus. Die SER war, soweit sie angesetzt wurde, in einzelnen Fällen positiv. Die Behandlung war auch hier mit einer i.m. Depot-Penicillinkur durchgeführt worden. Das Negativwerden der klassischen Reaktionen beobachteten wir in einem Zeitraum zwischen 2 und 3 Monaten.

Der *Nelson*-Test war nur bei drei Kindern bei der ersten Kontrolle positiv. Die erste Nachuntersuchung im *Nelson*-Test wurde bei einem Kind nach 2 Monaten und 6 Tagen durchgeführt, bei dem zweiten nach 3 Monaten und bei dem dritten Kind nach 1 Jahr und 6 Monaten. Da wir in keinem Fall den *Nelson*-Test in regelmäßigen Abständen durchführen konnten, können wir auf Grund unserer Ergebnisse nur feststellen, daß der *Nelson*-Test in der Regel bis zum 11. bzw. 14. Monat negativ geworden ist und nach unseren Erfahrungen längstens 17 Monate bei möglicherweise passiv übertragenen Immobilisinen positiv bleiben kann.

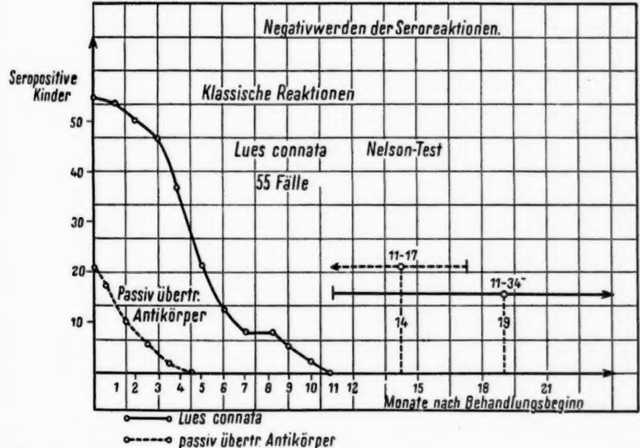


Abb. 1

Das Negativwerden der klassischen Reaktionen und des *Nelson*-Testes haben wir in Abb. 1 dargestellt. Es wurden dabei 21 Kinder mit wahrscheinlich passiv übertragenen Antikörpern 55 Kindern mit Lues connata recens gegenübergestellt. Man sieht, daß die Seren der Kinder mit Lues connata recens in den klassischen Reaktionen wesentlich später negativ wurden als die Seren der Kinder, bei denen man passiv übertragene Antikörper annehmen mußte. Den *Nelson*-Test konnten wir nur an einem wesentlich geringeren Krankengut vergleichen.

Im Durchschnitt wird aber der *Nelson*-Test bei Kindern, bei denen man eine passive Übertragung von Antikörpern annimmt, mindestens 5 Monate früher negativ als bei manifest Erkrankten.

Diskussion

Es erhellt auch aus unserem verhältnismäßig kleinen Krankengut eindeutig, wie wichtig eine antenatale Präventivbehandlung für die Verhinderung der Lues connata ist (Tab. 1). Die antenatale Prophylaxe und die Voraussetzung hierzu, die Erkennung einer latenten Lues der Graviden, sind heute wohl in ihrer Bedeutung allgemein anerkannt. Die schon vor Jahrzehnten von *Boas* geforderte prophylaktische Behandlung hat sich inzwischen durchgesetzt.

Es blieb lediglich die Frage offen, ob Patientinnen, die vor der Gravidität scheinbar ausreichend behandelt wurden, während jeder neu eintretenden Gravidität wiederum zu behandeln sind. In den Fällen, in denen vor der Gravidität eine Behandlung mit einer bzw. mehreren Salvarsan-Wismutkuren durchgeführt worden war, fanden wir trotz dieser Behandlung Kinder mit klinisch und serologisch gesicherter Lues connata recens (siehe Tab. 1).

Alle Mütter, deren Kinder an einer manifesten Lues connata erkrankten, waren in der Schwangerschaft nicht oder unzureichend behandelt worden, etwa 80% waren völlig unbehandelt. Wir kommen zu den gleichen Ergebnissen wie *Oehme* und stimmen ihm zu, daß für die Frucht die Behandlung in der Schwangerschaft entscheidend ist, auch wenn die Infektion der Mutter 7—8, ja 10 Jahre zurückliegt. Nur bei unzureichender oder zu spät einsetzender Behandlung in der Schwangerschaft fand *Oehme* Kinder mit Lues connata recens. Bei der Behandlung des Säuglings unter einem halben Jahr fanden wir im Hinblick auf den Erfolg praktisch keinen Unterschied zwischen der oralen und der intramuskulären Anwendung.

Die Frage, wie lange passiv übertragene Reagine beim Säugling in den klassischen serologischen Reaktionen nachgewiesen werden können, kann von uns nicht mit absoluter Sicherheit beantwortet werden. Auffallend ist jedoch, daß bei allen Kindern, bei denen wir von vornherein an passiv übertragene Antikörper dachten, in wesentlich kürzerer Zeit keine Reagine in den klassischen Reaktionen mehr nachweisbar waren als bei denjenigen Säuglingen, bei denen klinische Zeichen die Diagnose einer Lues connata recens sicherten (Abb. 1). Wir können die Frage nicht mit Sicherheit beantworten, da wir alle Kinder behandelten. Es ist jedoch daran zu denken, daß unter der Penicillinbehandlung der serologische Titer gewöhnlich etwas ansteigt und dann nach der Kur langsam abfällt. Wir möchten also annehmen, daß der Abfall des serologischen Titers bei den Kindern mit passiv übertragenen Antikörpern durch die Therapie nicht beeinflußt wurde. Wir kommen so auf eine Zeit von ca. 3 Monaten, bis auch in der sehr sensiblen *Kolmer*-Komplement-Bindungs-Reaktion keine passiv übertragenen Antikörper mehr nachweisbar waren.

Für den Abfall des Titers der klassischen serologischen Reaktionen bis zu dem negativen Resultat fanden wir bei Kindern mit Lues connata recens Zeiträume zwischen 4 Monaten und 15 Monaten. Bis zu einem gewissen Grade ist dieser Abfall abhängig von dem Zeitpunkt, zu dem die antiluische Behandlung der Säuglinge einsetzte. Bei den Kindern, die erst 2 Monate nach der Geburt zur Behandlung gebracht wurden, zeigten sich bei quantitativer Untersuchung besonders hohe Reagintiter und ein besonders langer Zeitraum bis zum Schwund sämtlicher Reagine im Serum.

Die weitere Frage, ob der Ausfall der klassischen Reaktionen und des *Nelson*-Tests und eine genaue klinische Durchuntersuchung die Beantwortung ermöglicht, ob ein Kind er-

krankt ist oder nicht, kann ebenfalls nicht mit absoluter Sicherheit beantwortet werden. Es war auffallend, daß bei allen Kindern, bei denen passiv übertragene Reagine vorausgesetzt wurden, die MKR II im Serum negativ war. In diesen Fällen war auch auf Grund der eingehenden Vorbehandlung der Mütter während der Gravidität anzunehmen, daß gesunde Kinder geboren wurden. Das eigentliche Problem unserer Untersuchungen betraf den Ausfall des *TPI-Nelson*-Tests bei luischen Kindern, die mit einer oralen bzw. i.m. Penicillinkur behandelt wurden.

Berlinghoff und *Vogel* haben in ihrer sehr übersichtlichen Arbeit über den *Nelson*-Test als Kriterium für die Heilung einer Lues keine Kinder mit Lues connata recens untersuchen können, sondern ausschließlich Kinder mit Lues connata tarda. Sie fanden hier bei einer Gesamtzahl von 61 Kindern nach scheinbar ausreichender Behandlung 41, die im TPI-Test und in den klassischen Reaktionen positiv waren, 12, die im TPI-Test positiv bzw. zweifelhaft und in den klassischen Reaktionen negativ waren, und 8, die sowohl im TPI-Test als auch in den klassischen Reaktionen negativ reagierten. Es zeigt sich also, daß bei Lues connata tarda nur in wenigen Fällen mit einer Negativierung des *Nelson*-Tests zu rechnen ist. Wir können *Berlinghoff* jedoch nicht zustimmen, daß die Lues connata tarda der Frühform der Lues latens entspricht. Wir möchten hier eher an die tertiäre Form der Lues denken.

Delacretaz fand in 100% einen positiven *Nelson*-Test bei behandelter Lues connata tarda, und *Meinicke* beobachtete bei 48 Patienten mit Lues connata tarda, Lues III und Neurosyphilis in keinem Fall einen negativen *Nelson*-Test trotz mehrmaliger Penicillinkuren mit jeweils 12 Millionen Einheiten. *Kogoj* beobachtete bei 69 Fällen 16mal einen negativen TPI-Test nach ausreichender Behandlung. *Kogoj* schreibt jedoch über sein Untersuchungsgut, daß sich einige Fälle von tardiver kongenitaler Lues darunter befanden und es sich bei den übrigen um Lues connata recens gehandelt habe. Das erklärt auch die verhältnismäßig hohe Quote der *Nelson*-Test-negativen Ausfälle. Leider sind in der Literatur sonst keine Berichte bis auf die Untersuchungen von *Boncinelli* zu finden. Bei den übrigen Autoren ist häufig nur Lues connata angegeben, und man weiß bei der Auswertung der einzelnen Arbeiten nicht, ob hierunter Lues connata recens- oder Lues connata tarda-Fälle zu verstehen sind. Auf jeden Fall ist die Möglichkeit, einen negativen *Nelson*-Test nach ausreichender oder scheinbar ausreichender Behandlung zu erhalten, sehr davon abhängig, ob es sich um Lues connata recens oder um Lues connata tarda gehandelt hat. *Boncinelli* fand bei behandelter Lues connata tarda bei 12 Fällen 8mal einen positiven und nur in 4 Fällen einen negativen *Nelson*-Test. Er untersuchte 16 Kinder mit behandelter Lues connata recens und fand 4mal einen positiven, 1mal einen zweifelhaften und 11mal (68,7%) einen negativen *Nelson*-Test. Genaue Angaben über die Nachbeobachtungszeit liegen nicht vor, so daß man dieser Aufstellung nicht entnehmen kann, ob nicht evtl. nach einigen Jahren noch weitere Kinder mit behandelter Lues connata recens negativ geworden sind.

Von 19 Kindern mit klinisch und serologisch eindeutiger Lues connata recens, die mit einer Penicillinkur behandelt wurden, fanden wir bei 18 Kindern nach einem Zeitraum von 15 Monaten bis längstens 9½ Jahren einen negativen *Nelson*-Test, ohne daß eine weitere Therapie durchgeführt worden wäre. In einem Fall wurde noch nach einigen Jahren ein positiver *Nelson*-Test gefunden, der auf Grund einer neuerlichen Penicillinkur innerhalb eines halben Jahres negativ wurde.

Diese Ergebnisse sind trotz des verhältnismäßig kleinen Patientengutes doch so auffallend, daß wir hieraus einige wichtige Schlüsse für die zukünftige Kontrolle der Behandlung der Lues connata recens ziehen müssen. Es kommt dem *Nelson*-Test nach unserer Meinung als wichtiges Kriterium für die endgültige Sicherung des Behandlungserfolges bei Lues connata recens eine entscheidende Bedeutung zu.

Der *Nelson*-Test war bei Kindern, bei denen mit größter Wahrscheinlichkeit passiv übertragene Antikörper festgestellt wurden, bei den ersten Nachuntersuchungen, die wir in vier Fällen vor dem 17. Monat nach der Geburt durchführten, negativ. In den übrigen Fällen haben wir die Untersuchung im *Nelson*-Test erst zu einem späteren Zeitpunkt durchführen können. Wenn wir auch über den genauen Zeitpunkt des Verschwindens passiv übertragener Antikörper auf Grund unserer Untersuchungen noch nichts Endgültiges sagen können, so ist doch anzunehmen, daß bei passiv übertragenen Antikörpern ein Zeitraum von ca. 6 bis 17 Monaten nach der Geburt ausreicht, um alle Immobilisine zu eliminieren.

Bei den Kindern mit gesicherter Lues connata recens, die wir in der zweiten Untersuchungsgruppe kontrollierten, die also vor ein bis vier Jahren mit einer Penicillinkur behandelt wurden, fanden wir bei der ersten Nachkontrolle bei 4 von 6 Kindern einen positiven *Nelson*-Test. Die erste Untersuchung im *Nelson*-Test wurde bei diesen 4 Kindern zwischen dem 9. und dem 13. Monat durchgeführt. Der *Nelson*-Test wurde in einem Zeitraum, der zwischen dem 11. und dem 34. Monat nach Behandlungsbeginn lag, negativ. Die Verlaufskontrollen zeigten deutlich den Umschlag vom positiven zum negativen *Nelson*-Test.

Bei den von uns untersuchten Kindern zeigte sich, daß der *Nelson*-Test in allen Fällen von Lues connata recens negativ wurde. Voraussetzung dafür war, daß eine ausreichende Penicillinbehandlung durchgeführt wurde und daß die Kinder vor dem 6. Lebensmonat in Behandlung kamen.

Bei einem Kind konnte die abschließende Kontrolle im *Nelson*-Test nicht durchgeführt werden, da es interkurrent an einer Pneumonie starb.

Wenn auch noch keine beweisenden Untersuchungen vorliegen, so glauben wir doch aus unseren Ergebnissen schließen zu können, daß das Negativwerden des *Nelson*-Tests gleichzeitig eine völlige Ausheilung bedeutet. Die Ausheilung gelingt demnach in den meisten Fällen mit einer Penicillinbehandlung, trotz einer häufig massiven Infektion über die Plazenta und der geringen Abwehrleistung des Embryos. Die Verweildauer der Spirochäten im Organismus vor Einsetzen der Behandlung scheint von größerer Bedeutung zu sein als die Intensität der Infektion.

Schrifttum: Berlinghoff, W. u. Vogel, G.: Arch. klin. exp. Derm., 209 (1959), S. 70. — Boncinelli, U.: Minerva derm., Torino, 23 (1958), S. 171. — Boncinelli, U., Vaccari, R. u. Pincelli, G.: Clin. dermosif. Univ. Modena, 55 (1955), S. 1. — Cailloud, H. u. Weller, R.: Mschr. Kinderhk., 9 (1957), S. 321. — Delacretaz, J.: Dermatologica, 106 (1953), S. 264. — Doepfmer, R.: Arch. Derm. Syph. (Berl.), 193 (1951), S. 485. — Doepfmer, R.: Med. Klin., 40 (1951), S. 1052. — Doepfmer, R.: Dermat. Wschr., 134 (1956), S. 861. — Fegeler, F. u. Knauer, I.: Z. Immunit.-Forsch., Jena, 11 (1955), S. 36. — Fischer, W.: Zur heutigen Problematik der Lues bei Mutter und Kind. Stuttgart, Ferdinand Enke, 1957. — Fuhrmann, .: Mschr. Kinderhk., 104 (1956), S. 295. — Gumpesberger, G.: Die Syphilis des Kindes. Berlin, Medizinische Verlagsanstalt, 1956. — Ingraham, R.: Indian. J. Vener. Dis., 17 (1951), S. 124. — Kogoj, F.: Wien. med. Wschr. (1955), S. 11. — Kogoj, F.: Hautarzt (Berlin), 6 (1955), S. 511. — Kogoj, F.: Indian. J. Vener. Dis., 21 (1955), S. 189. — Meinicke, K.: Hautarzt, 4 (1953), S. 268. — Meinicke, K.: Landarzt, Stuttgart, 30 (1954), S. 936. — Meinicke, K.: Arch. klin. exper. Dermat., 206 (1957), S. 248. — Meinicke, K.: Münch. med. Wschr. (1959), S. 1521. — Meinicke, K.: Münch. med. Wschr. (1959), S. 1384. — Meinicke, K.: Münch. med. Wschr. (1960). (Im Druck.) — Nelson, R. A., Diesendruck, J. A., Zheutlin, H. E. C., Perry, G. a. Austin, M.: Amer. J. Syph., 2 (1950), S. 101. — Oehme, J.: Arch. Derm. Syph. (Berl.), 200 (1955), S. 307. — Oehme, J.: Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 159. — Oehme, J.: Abhandlungen aus dem Gebiete der prakt. Kinderheilkunde. Band 1, Lues connata. Leipzig, Georg Thieme, 1956. — Rein, Ch. R.: Arch. Derm. Syph., Chicago, 60 (1949), S. 217. — Thompson, O. u. Boas, H.: Klin. Wschr. (Berl.), 1909, S. 539. — Wiener, A.: Ann. Allergy, S. Paul, 10 (1952), S. 535.

Anschr. d. Verff.: Dr. med H. Cailloud, Univ.-Kinderklinik, München, und Doz. Dr. med. K. Meinicke, Univ.-Hautklinik, München.

DK 616 - 002.6 - 056.716 - 085 - 078

Weichteilsarkom am Oberschenkel nach Aneurysma der Arteria femoralis durch Verwundungsfolgen*)

von H. LUHMANN

Zusammenfassung: An Hand einer Akte und eines Krankenblattes wurde nach einer Latenzdauer von 40 Jahren über die seltene Ausbildung eines Weichteilsarkoms am Oberschenkel durch ein kriegsbedingtes Aneurysma der Arteria femoralis mit tödlichem Ausgang berichtet.

Auf Grund der an zwei Fällen gemachten Erfahrungen und Erkenntnisse wurde den Trägern von Aneurysmen empfohlen, sich die regelwidrigen Gefäßverhältnisse operativ beseitigen zu lassen, da, wenn auch nur mit geringer Wahrscheinlichkeit, sich im Laufe des Lebens sarkomatöse Umwandlungsvorgänge im Stütz- und Bindegewebe einstellen können.

Die Schwierigkeit der gutachterlichen Beurteilung hinsichtlich der Zusammenhangsfrage, Trauma und Sarkombildungen, wurde aufgezeichnet.

Summary: On the basis of a file and clinical sheet, a report is given on the rare development of a soft tissue sarcoma in the upper femur as a result of a war-caused aneurism of the artery femoralis, resulting in death after a latent period of 40 years.

On the basis of experiences obtained from two cases and the knowledge therefrom, it is recommended to the carriers of aneurisms, that they have removed surgically the irregular vessel condition since there is a, however slight, possibility during the course of one's lifetime of sarcoma changing processes to occur in the supporting and connective tissues.

The difficulties of passing judgment as to the connection problem, the trauma and the development of a sarcoma is pointed out.

Résumé: Documents et feuille de maladie en mains, rapport de la très rare constitution d'un sarcome des parties molles de la cuisse, sur un anéurisme de l'artère femorale, suite à une blessure de guerre, après un temps de latence de 40 années, avec issue fatale.

Sur la base d'expériences et d'observations portant sur deux cas, il est recommandé aux porteurs d'anéurismes, l'ablation chirurgicale de monstruosités vasulaires, afin, même si la probabilité est très faible, de se prémunir dans le cours de la vie d'une éventuelle transformation sarcomateuse du tissu conjonctif et du tissu de soutien.

La difficulté d'un jugement critique entrerait dans le cadre de la question des rapports, entre traumatismes et formation des sarcomes.

Die Klärung der Zusammenhangsfrage zwischen maligner Geschwulstbildung und einer früheren traumatischen Einwirkung insbesondere dann, wenn durch die fortschreitende Metastasierung der Tod eingetreten ist, gehört zu den schwierigsten Fragen der ärztlichen Gutachtertätigkeit.

Gemessen an der großen Zahl von Verwundungen im Kriege ist die Entstehung eines bösartigen Tumors im Bereich des ehemaligen Traumas sehr selten, und blieb die Anerkennung als Schädigungsfolge durch die Versorgungsämter nur auf wenige Fälle beschränkt.

In diesem Beitrag soll bei der Art des Tumors nur — das kriegsbedingte Sarkom — speziell betrachtet und die übrigen bösartigen Geschwülste unfallbedingter Genese außer acht gelassen werden. Nach *Ostertag* und *Buschmann* waren bis zum Jahre 1941 nur 16 Fälle traumatisch ausgelöster Sarkombildung des verschiedensten Aufbaues bekanntgeworden. während *K. H. Bauer* und *R. Frey* bis 1954 insgesamt 38 zitierte Fälle nach Kriegsverletzungen registriert haben, bei denen der Kausalzusammenhang bejaht werden konnte, wobei jedoch hervorgehoben werden muß, daß man die Entscheidung — mit Sicherheit — wohl niemals, sondern immer nur eine — hinreichende Wahrscheinlichkeit — versicherungs- und versorgungsärztlich gesehen annehmen konnte.

Wie die Erfahrung gelehrt hat, ist die Sarkomentstehung an bestimmte Tatsachen gebunden, wovon der chronischen Reizeinwirkung am früheren Ort des Traumas in Form rezidivierender, mechanischer, chemischer, bakterieller oder entzündlicher Momente wahrscheinlich die Hauptursache zugesprochen wird. Bei diesen andauernden pathologischen Faktoren entsteht, *Virchow* hat als erster darauf hingewiesen, *Sauerbruch* die Ansicht verstärkt, als Summationseffekt, letzten Endes bei einer gewissen Disposition in seltenen Fällen die spezielle Entartung der gesunden Zelle in eine präneoplastische und nach einer meist langen, kaum abgrenzbaren Latenzzeit, die zwischen 3 Monaten — und in dem hier mitgeteilten Falle — bis zu 40 Jahren schwankt, die Ausbildung eines Spätschadens in Form des malignen Tumors.

In den beiden letzten Jahrzehnten hat man auf dem Gebiet der traumatischen Tumorpathologie in Zusammenarbeit mit tierexperimentellen Versuchen viele Erfahrungen sammeln können und wurden von *K. H. Bauer, Dietrich, Druckrey, Fischer-Wasels, Hellner, Lubarsch* und *Rostock* bestimmte Hypothesen, Richtlinien und Forderungen erhoben bzw. aufgestellt, die im einzelnen hier nicht wiedergegeben werden sollen, da sie in den entsprechenden Fachbüchern nachgelesen werden können, wobei *K. H. Bauer* und *R. Frey* etwas abweichend von den übrigen Autoren betonen, daß nicht nur ein chronischer Reiz zur Sarkomentstehung unbedingt erforderlich ist, sondern auch ein einmaliges erhebliches Trauma zur Auslösung des Krebstumors genügen würde, wie dieses an Hand der in der Heidelberger Klinik registrierten Fälle bewiesen werden konnte.

Um bösartige Geschwülste, die im Bereich von Narben, Fisteln, eingelagerten Fremdkörpern, Geschwüren u. a. entstanden sind, ursächlich auf äußere Einwirkungen zurückführen zu können und um eine relativ sichere Handhabe zum Ausschluß vorwiegend dispositionell bzw. schicksalsbedingt hervorgerufener Neubildungen zu haben, stellte *K. H. Bauer* scharfe Leitsätze auf, die heute fast überall Eingang in die Literatur gefunden haben und nach denen in der deutschen

*) Für die freundliche Überlassung des Krankenblattes sage ich Herrn Prof. Herlyn meinen besten Dank.

ärztlichen Gutachtertätigkeit fast ausschließlich gehandelt wird. Es wurden folgende Punkte zusammengestellt, die beachtet werden müssen, ehe man überhaupt einer Zusammenhangsfrage Trauma und bösartiger Geschwulst nähertreten kann.

1. Es muß ein gesichertes, ausreichendes, schweres Trauma vorhanden gewesen sein.
2. Verlangt man die Übereinstimmung der Geschwulstentstehung mit dem Ort der traumatischen Einwirkung.
3. Muß die mit den allgemeinen Krebserfahrungen im Einklang stehende längere Latenzzeit vorliegen.
4. Müssen lokale Brückensymptome in der Latenzzeit und ein gewisses Maß der Wahrscheinlichkeit, daß das Trauma aus dem späteren Geschwulstgeschehen nicht wegdenkbar ist, vorhanden sein.

Bei dem hier mitgeteilten Fall handelt es sich um eine 40j. Leidensgeschichte, beginnend im ersten Weltkrieg. Durch Verwundung am Oberschenkel entstand ein Aneurysma mit Lymphstauungen und späteren Ulzerationen des Beines sowie eine Tumorbildung am Oberschenkel.

Folgend die Einzelheiten, die auszugsweise hier wiedergegeben werden sollen.

Vorgeschichte

1918 Durchschuß des rechten Oberschenkels mit Gefäßbeteiligung und Ausbildung eines Aneurysmas etwas oberhalb der Kniekehle sowie kleineren Ein- und Ausschußnarben. Subjektiv und objektiv reichte in der ersten Zeit das typische aneurysmatische Schwirren bis in die Leistenbeuge hinein, später traten stärkere Zirkulationsstörungen des re. Beines auf.

Ab 1952 Gefäßschwirren nicht mehr feststellbar; man machte sich Gedanken hierüber, ohne der Angelegenheit besonders auf den Grund zu gehen. Bei einer Untersuchung im Jahre 1956 zeigten sich am re. Bein vermehrte Stauungserscheinungen gegenüber früher mit Störungen der peripheren Durchblutung. Auf Rö.-Aufnahmen des Oberschenkels fanden sich schollige Verkalkungszonen, die differentialdiagnostisch nicht ausgewertet werden konnten. Die Veränderungen deutete man als Verkalkungsvorgänge in den Weichteilen, als Folgezustände größerer hier stattgehabter Blutungen. Besondere Maßnahmen wurden nicht ergriffen.

Im September 1957 stellten sich vermehrte Beschwerden im re. Oberschenkel ein mit Taubheit und Kältegefühl im Unterschenkel und Fuß und zeitweiligen peripheren Durchblutungsstörungen. Außerdem machte sich ein schlechter Allgemeinzustand und eine erhebliche Gewichtsabnahme (10—15 kg im letzten halben Jahr) bemerkbar.

Im Juli 1958 erfolgte Klärung der Situation in einem Krankenhaus.

Befund und Verlauf:

Der 66j. Mann fand sich in mäßigem Allgemeinzustand bei stärkerer Gesichtsblässe.

In der rechten Kniekehleninnenseite fühlte und sah man eine etwas derbe, faustgroße, druckempfindliche Neubildung, die nicht abgrenzbar war und nach dem Oberschenkel zu in ein Infiltrat überging. Eine Pulsation bzw. Schwirren über dem Gebilde war nicht vorhanden, die Haut etwas wärmer als die Umgebung, der Unterschenkel war kühler als der andere, die Fußpulse nicht tastbar. Am 1. 8. 1958 (Prof. *Herlyn*, Göttingen) wurde operiert.

Unterhalb des Leistenbandes erfolgte Freilegung der Arteria femoralis. Man fand ein daumendickes Gefäß, an dem im oberen Wundbereich die Pulswelle noch zu spüren, im übrigen jedoch das Gefäß völlig thrombosiert war.

Das Gefäß wurde eröffnet und organisierte thrombotische Massen wurden ausgelöffelt. Man nahm an, daß die Thrombosierung vor längerer Zeit erfolgt war, und um ein zentrales Fortschreiten verhindern zu können, wurde die Arterie soweit proximal wie möglich unterbunden und durchtrennt. Die Durchblutung des Beines war dem klinischen Befund nach durch die Art. femoralis profunda noch garantiert. Von einem weiteren Schnitt oberhalb des Kniegelenkes ging man auf den großen Tumor ein, unterband und durchtrennte die Vena saphena. Der Tumor, der von einer Wand umgeben war, wurde freipräpariert und eröffnet, es entleerte sich teils flüssiges, teils breiiges, bräunliches, übelriechendes Material und dunkelrot schwärzliche Krümel, die als altes thrombosiertes Blut aufgefaßt wurden. Die Höhle wurde soweit wie möglich ausgelöffelt, die Wunde unter Einlegung von Drains mit Situationsnähten verschlossen. Nach der Operation war der Fuß weiterhin gut durchblutet.

Der postoperative Verlauf war ungestört, die Wunden heilten ab. Vier Wochen später konnte Patient nach Hause entlassen werden.

Fünf Monate nach der Operation wegen allgemeiner Verschlechterung, starker ödematöser Schwellung des gesamten Beines, starken Schmerzzuständen und erheblich reduzierten Allgemeinzustandes erneute Aufnahme im Krankenhaus.

Das Bein war nicht zu erhalten, es erfolgte aus diesem Grunde die Absetzung im Oberschenkel. Es wurde bei der Amputation zunächst der Gefäßstrang dargestellt, in dem sich ein tumorartiges Gewebe gebildet hatte. Das Gewebe war ebenfalls überall stark ödematös und teilweise mit pathologischen Veränderungen durchsetzt. Nach Unterbindung der Gefäße erfolgte die typische Ablatio, bei der nur eine sehr geringe Blutfülle der Muskulatur auffiel.

Pathologisch-anatomische Untersuchungen
(Prof. *Feyrter*, Göttingen)

a) makroskopisch

Nach Präparation der Haut des Oberschenkels fand sich unter den früher gesetzten Narben bis in die Tiefe hinein festes Bindegewebe. Im Bereich des M. longus traf man auf bräunlichrötliche Knoten, die dem Canalis adductoris nach unten und oben folgten. Es ließ sich ein 20:5 cm langer Tumor frei präparieren, der bis auf den Femurschaft reichte und die Kortikalis im medialen Bereich z. T. bis zur Spongiosa usuriert hatte. Narbenzüge ließen sich von einer Narbe an der Außenseite bis zum Tumor verfolgen. Im Gebiet der Oberschenkelabsetzung fand sich ein großes Gefäß, das mit Tumormassen ausgefüllt war.

b) mikroskopisch

Entnommene Gewebsstücke waren diffus durchsetzt von Sarkomgewebe. Das Sarkomgewebe war teils polymorph, teils vom Aussehen eines spindelzelligen Sarkoms mit reichlich fibrillären Zwischensubstanzen (Fibrosarkom), teils vom Typus eines großzelligen alveolären Sarkoms, teils vom Typus eines Angiosarkoms, dessen Gefäßschlingen von einem polymorphen Epithel ausgekleidet erschienen.

Das histologische Bild zeigte weiterhin eine hochgradige Kernpolymorphie und reichliche Mitosen. Inmitten des Sarkomgewebes fand sich eine Arterie mit älterer in Organisation begriffener, die Lichtung nicht völlig ausfüllender Thrombose und eine Vene mit Einbruch des Geschwulstgewebes in die Intima.

Diagnose

Sarkom des Stütz- und Bindegewebes des Oberschenkels mit Einbruch des Geschwulstgewebes in das Gefäßsystem.

Der Patient hatte den Eingriff leidlich überstanden, verfiel jedoch nach kurzer Zeit. Eine Verschlechterung konnte trotz aller Maßnahmen nicht aufgehalten werden; klinisch und röntgenologisch zeigte sich drei Wochen später eine Metastasenbildung am rechten Radius. Unter weiterem Verfall und späteren heftigen Verwirrtheitszuständen erfolgte nach einigen Wochen der Exitus letalis.

Diskussion

Es erhebt sich in dem hier vorliegenden Falle nun die Frage, ob die eingetretene Tumorbildung im Bereich des Oberschenkels und der Tod des Beschädigten mit dem Kriegsleiden in ursächlichem Zusammenhang steht?

Das gefundene Weichteilsarkom, vorwiegend vom Charakter eines Fibrosarkoms war von ausgesprochen maligner Natur und die Prognose, wie der Verlauf es auch zeigte, infaust.

Vom Jahre 1918 bis 1952 war der Zustand des Beines bis auf vorübergehende kurz andauernde Verschlechterungen unverändert geblieben und erst nach diesem Zeitraum wurde

anläßlich einer Begutachtung erstmalig das aneurysmatische Schwirren vermißt. Man kam damals zu der Überlegung, daß hier wahrscheinlich im Laufe der Jahre eine bindegewebige Umwandlung erfolgt war und sich neue Verhältnisse eingestellt hatten. Wahrscheinlich hatte 1952, als das typische Gefäßschwirren nicht mehr wahrnehmbar war, die sarkomatöse Entartung bereits begonnen und wäre möglicherweise zu diesem Zeitpunkt die Exartikulation des Beines im Hüftgelenk mit Ausräumung der Leistendrüsen und evtl. Unterbindung der Arteria iliaca externa für den Patienten noch erfolgreich gewesen.

Die ersten sicheren Anzeichen der Gewebsumwandlung wurden 1956 diagnostiziert, als auf einer angefertigten Rö.-Aufnahme des Oberschenkels sich schollige Verkalkungszonen zeigten. Daß sich hier bei dem atypischen Befund ein bösartiges Geschehen abspielte, konnte man jedoch damals nicht ahnen.

Bis zum Jahre 1950 hatte *Dietrich* aus der ungeheuren Zahl von Verwundungen und Verletzungen im ersten Weltkrieg nur 9 Weichteilsarkome in der Literatur ausfindig machen können, von denen der eine, *Schairer* berichtete hierüber, einen praktisch gleichgelagerten Kasus, wie in dem hier vorliegenden darstellte. Letzterer fand ebenfalls bei einem Aneurysma, das 26 Jahre früher entstanden war, neben einer eingetretenen Obliteration der Arteria femoralis eine Sarkombildung.

K. H. Bauer und *R. Frey* konnten diese Zahl an Hand der Veröffentlichungen mit entsprechender Statistik bis zum Jahre 1954 noch erweitern und berichteten, daß ihnen insgesamt 46 Weichteilsarkomfälle unfall- und kriegsbedingter Genese bekanntgeworden seien, was 56,7% der bisher bekannten und traumatischen Sarkombildungen entspricht.

Bei Betrachtung des gesamten Geschehens war es also in dem vorliegenden Falle am unmittelbaren Ort des Traumas durch andauernde Irritation des Gefäßsystems sowie des umliegenden Gewebes mit Lymphstauungen und Durchblutungsstörungen des Beines zu einer Gewebsumstimmung gekommen, die schließlich zur Ausbildung des Sarkoms führte. Die von *K. H. Bauer* aufgestellten Richtlinien und Leitsätze zur Klärung der Zusammenhangsfrage, Sarkom und Trauma, treffen hier zu und so konnte man bei den lückenlos nachweisbaren Brückensymptomen und dem Umstand, daß der Tumor aus der Gesamtentwicklung nicht mehr wegdenkbar war, die Anerkennung als Schädigungsfolge mit den sich hieraus ergebenden Konsequenzen auch nicht versagen.

Bei retrospektiver Diskussion wird man empfehlen müssen, daß es doch zweckmäßig sei, bei den vielen auch heute noch vorhandenen Trägern von Aneurysmen an die so umstrittene Duldungspflicht der Beschädigten zu appellieren und sie darauf hinzuweisen, sich operativ die regelwidrigen Gefäßverhältnisse beseitigen zu lassen, da, die beiden Fälle haben es gelehrt, doch eine, wenn auch geringe Wahrscheinlichkeit besteht — *R. Frey* und *Knauer* errechneten ca. 0,005‰ bei einem Zahlenmaterial von 4 Millionen Verwundeter aus dem ersten Weltkrieg —, daß eines Tages sich hieraus eine sarkomatöse Umwandlung im Gewebe einstellt.

Der mitgeteilte Fall mit seinem ungünstigen Ablauf kann m. E. in die statistisch erfaßten Fälle mit eingereiht werden.

Schrifttum: Frey, R. u. Knauer, W.: Sarkom und Trauma, Arch. Klin. Chir., 263 (1949). — Büngeler, W. u. Kloos, K.: Bösartige Geschwülste, in „Das Ärztl. Gutachten im Versicherungswesen, Band 1 (1955). — Bauer, K. H., Frey, R.: Geschwulst und Trauma, in „Handbuch der gesamten Unfallheilkunde" (1955), Bd. 2. — Hamperl: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie (1954).

Anschr. d. Verf.: Reg.-Med.-Rat Dr. med. H. Lühmann, Facharzt f. Chirurgie, Hildesheim, Karthäuserstr. 25.

DK 616 - 006.3.04 - 02 : 616.137.83 - 007.64

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Göttingen (Direktor: Prof. Dr. med. *Hans Hellner*)

Erfahrungen mit Erycin*) am chirurgischen Krankengut

von WILHELM MARGGRAF und ANTON GREGL

Zusammenfassung: Es wird über Erfahrungen mit Erythromycin (Erycin) an einem chirurgischen Krankengut von 709 Patienten berichtet. Das Präparat wurde in der Hälfte aller behandelten Patienten postoperativ prophylaktisch in einer Tagesdosis von 200 mg i.m., nach Einregulierung der Darmfunktion auch peroral in Dosen zu 1000 mg täglich bis zum 6. postoperativen Tag verabfolgt. Bei dieser Anwendungsweise konnte keine Wundinfektion beobachtet werden, obwohl das Erycin meist erst dann zur Anwendung gelangte, wenn sich auf einzelnen Stationen ein Hospitalinfekt mit oder ohne vorheriger Medikation anderer Antibiotika (meist Kombinationspräparate aus der Penicillin-Streptomycin-Reihe oder der Tetracyclingruppe) einstellte. Das Erycin ist gut verträglich, nur bei 42 Patienten (5,9%) traten Unverträglichkeitsreaktionen auf, von denen etwa die Hälfte auf Erbrechen beruhte. Bei letzteren Unverträglichkeitserscheinungen spielten aber auch manchmal postoperative Störungen einer passageren Hirnödembereitschaft und einer zeitweisen Magen-Darm-Atonie in das Zustandsbild mit hinein. Bei schwereren Infektionen genügte eine Tagesdosis bis 1250 mg i.v., 750 mg i.m. und 3000 mg peroral. Eine Behandlungszeit von 6—12 Tagen genügte, um auch schwerere Infektionen (meist Staphylokokkeninfektionen) zu beherrschen.

Summary: A report is made on experiences with Erythromycine (Erycine) on 709 surgical patients. In half of all the patients treated, the preparation was administered prophylactically after surgery in a daily dose of 200 mg intramuscularly, and, after regulation of the intestinal function, also perorally in doses of up to 1000 mg daily till the 6th day after surgery. No wound infection was observed with this manner of administration although Erycine was used in most cases only after hospital infection occurred in some wards with or without previous medication of other antibiotica (usually combination preparations of the penicillin-streptomycine group or tetracycline group).

Erycine is well tolerated; only in 42 patients (5.9%), intolerance reactions occurred of which about half consisted in vomiting. In these intolerance occurrences, however, the condition is sometimes influenced by post-operative disorders of a passing tendency to brain edemas and temporary stomachintestinal tract atony. In severe infections, a daily dose of 1250 mg i.v., 750 mg i.m., and 3000 mg perorally was sufficient. A treatment period of 6—12 days was sufficient to control even severe infections (mostly staphylococci infections).

Résumé: Il s'agit d'expériences faites avec l'Erythromycine (Erycin) sur un groupe de 709 malades chirurgicaux. La préparation fut administrée à la moitié des malades traités à titre de prophylaxie post-opératoire à la dose de 200 milligrammes intra-musculaires après régulation des fonctions intestinales aussi per os à la dose journalière de 1000 mg poursuivre jusqu'au 6ème jour après l'opération. Par ce mode d'administration on n'a observé aucune infection de la plaie, bien que l'administration de l'Erycine ait jusqu'alors mieux réussi, lorsqu'il s'agissait d'un unique service de maladies infectieuses avec on sans médication principale d'autres antibiotiques (le plus souvent preparations combinées Penicilline Streptomycine, ou bien du groupe des Tetracyclines). L'Erycine est bien supportée, il n'y eut que 42 malades (5,9%) à presenter des réactions d'intolérance, dont la moitié se solda par des vomissements. Parmi les dernières manifestations d'intolérance entrèrent aussi parfois en jeu des dérangements post-opératoires à type d'œdème cérébral passager et d'atonie stomacale et intestinale. Dans les infections graves il suffirait d'une dose journalière de 1250 mg i.v. et 3000 mg per os. Une durée de traitement de 6 à 12 jours suffirait même pour maîtriser de graves infections (surtout les infections à staphylocoque).

Die Wirksamkeit des Erythromycins (Erycin) ist in der Hauptsache gegen grampositive Keime gerichtet. Nicht wirksam ist es gegen Koli, Pyozyaneus, Salmonella, Shigella, Proteus, säurefeste gramnegative Stäbchen sowie die mittleren und kleineren Viren. Insgesamt hat das Erythromycin eine ähnliche Wirksamkeit wie das Penicillin, jedoch mit verbreitertem Wirkungsspektrum.

Wie bei den Sulfonamiden, so bildet sich auch nach Anwendung der Antibiotika im Laufe der Zeit eine **Resistenzbefähigung** der Keime, die einige gegen bestimmte Antibiotika ursprünglich empfindliche Bakterien entwickeln. Insbesondere zeigen eine derartige Resistenz bestimmte Stämme des Staphylococcus aureus (Micrococcus pyogenes). Es gibt aber auch Bakterien, die keine Resistenzbefähigung aufweisen, z. B. Meningo-, Pneumokokken sowie β-hämolysierende Streptokokken. Somit stehen den Bakterien, die die Fähigkeit besitzen, gegen bestimmte Antibiotika resistent zu werden, andere Bakteriengruppen gegenüber, die diese Fähigkeit nicht haben. Eine dritte Gruppe von Erregern weist eine geringe Resistenzsteigerung oder eine wechselnde Empfindlichkeit auf.

Das Auftreten der Resistenz bestimmter Keime, besonders gegen Penicillin und Streptomycin, heute auch gegen gewisse Breitspektrumpräparate, liegt hauptsächlich in der breiten Anwendung der Antibiotika in der Allgemeinpraxis begründet, wo diese Mittel schon bei Bagatellinfektionen verabfolgt werden. Ferner kann es vorkommen, daß durch Nichtbeachtung der Antisepsis und Asepsis in der Chirurgie, speziell bei der Behandlung eiternder Wunden (Verbandwechsel), sich auf der Haut der behandelnden Ärzte oder des Pflegepersonals resi-

*) Erycin = Erycinum®

stente Keime ansiedeln, die nun auf andere Patienten vor oder während chirurgischer aseptischer Eingriffe übertragen werden. Außerdem finden sich genügend resistente Keime in der Luft von Krankenzimmern und im Nasen-Rachen-Raum im Krankendienst tätiger Menschen *(Knörr* u. *Wallner)*. Erfahrungsgemäß kommt es auf allen chirurgischen Abteilungen periodisch zu plötzlich aufflackernden Wundeiterungen bei aseptisch operierten Kranken, gleich, ob hierbei ein Antibiotikum prophylaktisch gegeben wurde oder nicht. Die Keimbestimmung ergibt dann fast immer das Vorliegen penicillin- und streptomycinresistenter Keime, in den letzten Jahren zeigen manche Erreger zusätzlich auch eine Resistenz gegen Breitspektrumantibiotika, insbesondere gegen Tetracyclinpräparate. Neuerdings jedoch beobachtet man hin und wieder eine Resistenz gegen Breitspektrumantibiotika bei postoperativ auftretenden (nicht mit Antibiotika vorbehandelten Kranken) Wundeiterungen, wobei die getesteten Erreger jedoch gegen Penicillin, Streptomycin und auch Sulfonamide sehr gut empfindlich sind. Der sog. Hospitalismus ist vorerst aus dem chirurgischen Betrieb nur durch konsequente Durchführung gewisser hygienischer Maßnahmen (häufige Desinfektion und UV-Bestrahlung der Krankenzimmer, Händedesinfektion mit keimtötenden Mitteln, Isolierung von Kranken mit Eiterungen) zu verbannen.

Aus der Literatur ist hinsichtlich der **Behandlungserfolge** bzw. **-maßnahmen** auf dem **chirurgischen Fachgebiet** folgendes ersichtlich:

Fiegel berichtet 1957 über gute Erfahrungen mit Erycin bei schweren Staphylokokken- und Streptokokkeninfektionen, besonders dann, wenn die vorherige Behandlung mit anderen Antibiotika keinen Erfolg erbracht hat. Außerdem benützt er dieses Präparat bei allergisch prädisponierten und gegen Penicillin empfindlichen Patienten. *Ilker u. a.* verordneten Erycin bei Entero-Kolitis durch Breitspektrumantibiotika. *Andina* findet eine gute Wirksamkeit des Erycins bei Staphylokokken-Superinfektionen und eine geringe Aggressivität dieses Mittels gegenüber den Darmbakterien. Er gibt Antibiotika nur bei offenen Frakturen und nach Gelenkoperationen; hierbei erfolgt allerdings eine Behandlung bis zum 8.—10. Tag, da zu diesem Zeitpunkt erst die körpereigenen Abwehrmechanismen in Funktion treten. *Preisler* behandelte 22 Patientinnen mit einer Mastitis puerperalis mit Erycin und beobachtete bei 20 dieser Kranken gute Behandlungserfolge. Er empfiehlt eine therapeutische Dosis von 1,2—2,0 g pro die. *Mussgnug* berichtet über Erfahrungen mit Erycin bei 100 chirurgischen Kranken. Er verwendet das Präparat zur Bekämpfung schwerer primärer und sekundärer Wundinfektionen sowie nach großen Operationen und verabfolgt es in i.v.-Dauerinfusion von 2,0 g pro die. Über Nebenwirkungen der Antibiotika während ihrer Anwendung berichten auf Grund einer großen Statistik über die Befragung von 800 amerikanischen Krankenhäusern *Welch u. Mitarb.* Es traten bei 2995 mit Antibiotika behandelten Patienten Nebenerscheinungen auf, z. B. Ödeme und Urtikaria, Durchfälle, Serumkrankheit, hämorrhagische Purpura, Erythema multiforme und Blutveränderungen (aplast. Anämie, Granulozytopenie, Leukopenie, thrombozyt. Purpura). Nach Behandlung mit Erythromycin wurde bei 1 Kranken eine Staphylokokken-Enterokolitis und bei 5 Patienten eine Urtikaria beobachtet. Unter Erythromycin trat kein Todesfall auf, während insgesamt 153 Todesfälle unter der Behandlung mit anderen Antibiotika registriert werden konnten, wobei die Hälfte aller Todesfälle durch einen anaphylaktischen Schock verursacht worden war.

Vorliegende Mitteilung berichtet über die bisher an der hiesigen Chirurgischen Klinik durchgeführte **Erycinbehandlung** an einem Krankengut von 709 Patienten. Dieses Krankengut setzt sich u. a. zusammen aus: 140 Patienten der Neurochirurgie (fast nur Schädel-Hirn-Operationen), 307 Patienten, an denen ein intraabdomineller Eingriff, und 219 Patienten, bei denen ein Eingriff an den Extremitäten vorgenommen wurde. 218 Patienten befanden sich im Alter von 0—20 Jahren, 415 Patienten im Alter von 21—60 Jahren und 76 Patienten im Alter von über 60 Jahren. Von diesen Kranken wurden behandelt: 341 (48,0%) prä- und postoperativ prophylaktisch und 368 (52,0%) therapeutisch. Die Gruppe der therapeutisch behandelten Patienten umfaßt 119 (16,8%) Kranke, bei denen mit oder ohne vorherige Antibiotikaverabfolgung postoperativ eine Infektion auftrat, die die Anwendung von Erycin erforderlich erscheinen ließ. Im folgenden soll die Gesamtdosierung und Tagesdosierung besprochen werden.

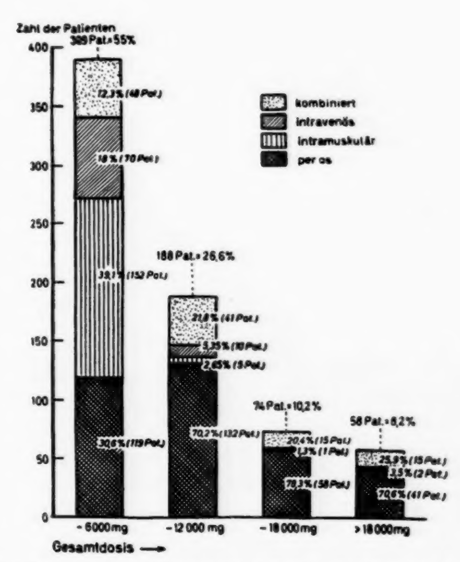


Abb. 1: Gesamtdosierung (nach mg) bei 709 Patienten, die mit Erycin behandelt wurden, in Beziehung zur Applikationsweise.

1. Gesamtdosierung

Aus Abb. 1 geht hervor, daß etwas über die Hälfte der Patienten (55%) bis 6000 mg Erycin insgesamt erhalten haben. Es überwiegt in dieser Gruppe gegenüber den anderen Gruppen die intramuskuläre (39,1%) und intravenöse (18,0%) Verabfolgungsweise. Intravenös findet die Behandlung zur Bekämpfung schwererer Infektionen in der Bauchchirurgie statt, bei liegendem Dauertropf erweist sich diese Anwendungsweise am wirksamsten. Intramuskulär wird Erycin prophylaktisch nach Bauch- und Schädel-Hirn-Operationen gegeben, nach Beginn der Darmtätigkeit erfolgt manchmal der Übergang auf die perorale Applikation. Die übrigen Gruppen lassen ein Überwiegen der peroralen Verabfolgungsweise erkennen, hier handelt es sich meist um Patienten der Extremitätenchirurgie. Da die postoperativ prophylaktisch behandelten Patienten mit einer verhältnismäßig niedrigen Dosierung (200 mg i.m. bzw. 1000 mg per os pro die) auskamen und keine Wundinfektionen nach aseptischen Operationen aufgetreten sind, ist eine derartige Prophylaxe mit Erycin für die Verhinderung einer postoperativen Wundinfektion als völlig ausreichend anzusehen.

2. Tagesdosis

Die Tagesdosis (Abb. 2) bewegt sich hauptsächlich um 700 bis 1750 mg. Ein großer Teil der intramuskulär, intravenös und kombiniert behandelten Patienten setzt sich zusammen aus den prophylaktisch behandelten operierten Kranken der Bauch- und Hirnchirurgie. Bei der Tagesdosis bis 300 mg überwiegt bei weitem die i.m. Applikationsart, in einzelnen Fällen schwererer Art mußte bis 750 mg i.m. dosiert werden. Letztere Dosie-

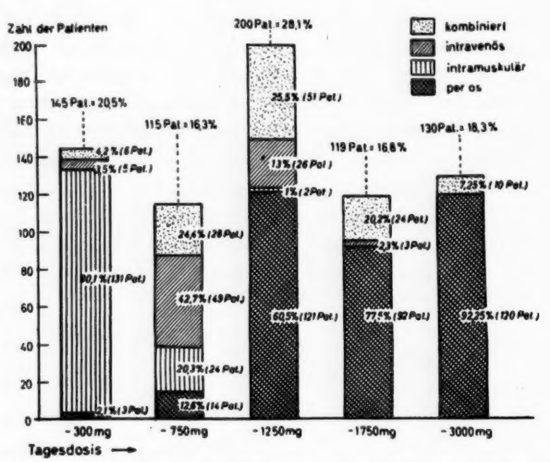


Abb. 2: Tagesdosis (nach mg) bei 709 Patienten, die mit Erycin behandelt wurden, in Beziehung zur Applikationsweise.

rungshöhe reicht bei schwereren Infektionen aus, um einen vollen Behandlungserfolg zu erzielen. Aber auch die alleinige intravenöse Medikation erfordert in bestimmten Fällen eine höhere Dosierung, sie entspricht nicht der intramuskulären, sondern liegt durchweg höher. In einzelnen Fällen wurde sehr hoch dosiert (besonders bei Osteomyelitiden). Auch dabei war die Verträglichkeit des Erycins als gut zu bezeichnen.

3. Dauer der Behandlung

Überprüft man die Dauer der Behandlung (Abb. 3), so erkennt man deutlich, daß die größte Zahl der Patienten zwischen 6 und 12 Tagen behandelt worden ist. Eine Behandlung bis zu 6 Tagen erweist sich bei den postoperativ prophylaktisch be-

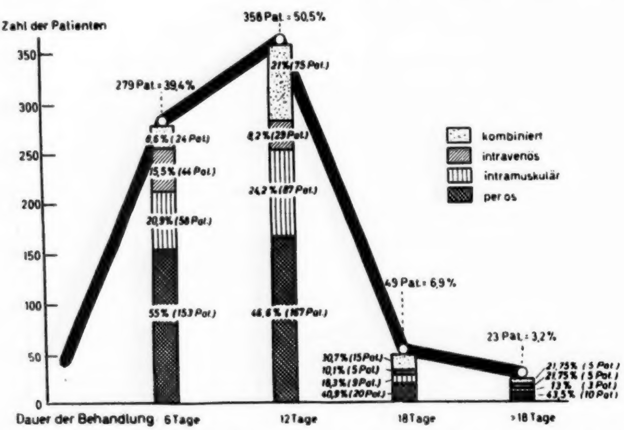


Abb. 3: Dauer der Behandlung (nach Tagen) bei 709 Patienten, die mit Erycin behandelt wurden, in Beziehung zur Applikationsweise.

handelten Kranken als völlig ausreichend, denn in keinem Fall trat eine Wundinfektion auf. Diese Beobachtung ist insofern wichtig, als das Erycin zur Wundinfektionsprophylaxe erst dann zur Anwendung gebracht wurde, wenn Wundinfektionen bei Kranken mit aseptischen Operationen gehäuft auf einer oder mehreren Stationen beobachtet wurden, Infektionen, die trotz prophylaktischer Antibiotikagaben (Penicillin-Streptomycin-Kombinationspräparate) auftraten. Keimabstriche nebst Resistenzuntersuchungen in solchen Fällen erbrachten fast immer das Vorliegen eines Hospitalinfektes mit Staphylococcus aureus haemolyticus, der in einem großen Prozentsatz gegen diese Penicillin-Streptomycin-Kombinationspräparate resistent war, und zwar in 72% aller getesteten Fälle gegen Penicillin und in 42% der getesteten Patienten gegen Streptomycin.

4. Verträglichkeit des Erycins

Aus Abb. 4 geht hervor, daß das Erycin bei 709 Patienten nur in 42 Behandlungsfällen zu einer Unverträglichkeitsreaktion führte. Von diesen 42 Patienten reagierten 24 mit Erbrechen, 14 mit Durchfällen, je 1 mit Schüttelfrost und Schmerzen am Applikationsort und 2 mit einem Exanthem. Das Erbrechen trat hauptsächlich bei Kranken nach Hirnoperationen und intraabdominellen Eingriffen auf, es muß in einzelnen Fällen

Tagesdosis:		-300 mg	-750 mg	-1250 mg	-3000 mg
per os	I	3	14	121	212
	II	2 (66,6%)	1 (7,2%)	2 (1,7%)	7 (3,3%)
intramuskulär	I	131	24	2	–
	II	15 (11,5%)	1 (4,2%)	–	–
intravenös	I	5	49	26	3
	II	3 (60%)	10 (20,4%)	1 (3,9%)	–

I = Gesamtzahl der behandelten Patienten
II = Zahl der Pat. bei denen sich Unverträglichkeitserscheinungen zeigten

Abb. 4: Verträglichkeit des Erycins in Abhängigkeit von der Tagesdosis.

auch einem passageren latenten Hirnödem sowie einer mangelhaften Darmtätigkeit zur Last gelegt werden. Eine Abhängigkeit der Unverträglichkeitserscheinungen von der Tagesdosis fand sich bei intravenöser Anwendung erst nach Überschreitung einer Tagesdosis von 300 mg, während der weitaus überwiegende Teil der Unverträglichkeitserscheinungen bei der intramuskulären Applikation schon bei Tagesdosierungen bis 300 mg beobachtet werden konnte. Die perorale Verabfolgungsweise zeigt ebenfalls schon bei niedrigen Dosierungen, d. h. bis 300 mg, die relativ höchste Prozentzahl an Unverträglichkeitserscheinungen. Bei der kombinierten Behandlung (insgesamt 119 Patienten) traten keine Überempfindlichkeitserscheinungen auf, deswegen wurde diese Rubrik in Abb. 4 fortgelassen. Insgesamt gesehen sind die Unverträglichkeitserscheinungen bei der i.v. und i.m. Medikation wesentlich höher als bei der peroralen, denn schließlich setzt sich ja das Krankengut in Abb. 4 zusammen aus 350 Patienten, die peroral, 157, die i.m., und 83, die i.v. behandelt wurden. Soweit ist die i.m. Applikation ums Doppelte und die i.v. Applikation dreifach so hoch mit Unverträglichkeitserscheinungen belastet wie die perorale Behandlung.

Die Überprüfung der Beziehung der Gesamtdosis zur Unverträglichkeit bei den einzelnen Dosierungsarten (Abb. 5) zeigt

Gesamtdosis:		-6000 mg	-12 000 mg	>12 000 mg
per os	I	119	132	99
	II	7 (5,9%)	2 (1,5%)	3 (3,3%)
intramuskulär	I	152	5	–
	II	14 (9,2%)	2 (40%)	–
intravenös	I	70	10	3
	II	6 (8,6%)	4 (40%)	1 (33,3%)
kombiniert	I	48	41	30
	II	–	3 (7,3%)	–

I = Gesamtzahl der behandelten Patienten
II = Zahl der Pat. bei denen sich Unverträglichkeitserscheinungen zeigten

Abb. 5: Verträglichkeit des Erycins in Abhängigkeit von der Gesamtdosis.

nach peroraler Anwendung, daß die größte Prozentzahl an Unverträglichkeitserscheinungen schon bei einer Gesamtdosis bis zu 6000 mg auftritt, während nach intramuskulärer und intravenöser Anwendung die Unverträglichkeitserscheinungen bei einer höheren Gesamtdosis (bis 12 000 bzw. bei der i.v. Anwendung auch über 12 000 mg) zu beobachten sind.

Hinsichtlich der Dauer der Behandlung zur Unverträglichkeitshäufigkeit (Abb. 6) ergibt sich eine Zunahme der Unverträglichkeitsreaktionen nach einer Behandlung, die 12 Tage überschreitet. Finden sich doch bis zu einer Behandlungszeit von 12 Tagen bei 637 Patienten nur insgesamt 32 Unverträglichkeitsreaktionen = 5%, während über 12 Tage 72 Patienten behandelt wurden, die insgesamt 10 Unverträglichkeitsreaktionen = 14% aufweisen. Es ergibt sich also eine Zunahme der Unverträglichkeitsreaktionen bei sämtlichen Applikationsarten nach einer Behandlungszeit über 12 Tage. Hinsichtlich der Gesamtdosis und Tageseinzeldosis in der Auslösung von Unverträglichkeitserscheinungen spielt die Höhe der Gesamt- und Tagesdosis bei der peroralen Anwendungsweise keine Rolle, zeigen sich doch hier die Unverträglichkeitsreaktionen schon nach niedrigen Tages- und Gesamtdosierungen, während nach der i.v. Applikation erst relativ höhere Tages- und Gesamtdosierungen notwendig sind, um Unverträglichkeitserscheinungen auszulösen. Für die intramuskuläre Anwendung findet sich eine Unverträglichkeit schon nach geringen Tagesdosen, jedoch erst bei insgesamt höheren Gesamtdosierungen.

Dauer d. Behandlung:		- 6 Tage	- 12 Tage	- 18 Tage	>18 Tage
per os	I	153	167	20	10
	II	8 (5,1%)	1 (0,6%)	2 (10%)	1 (10%)
intramuskulär	I	58	87	9	3
	II	4 (10,3%)	10 (11,5%)	2 (22,3%)	—
intravenös	I	44	29	5	5
	II	4 (9,1%)	4 (13,8%)	1 (20%)	2 (40%)
kombiniert	I	24	75	15	5
	II	—	1 (1,3%)	2 (13,3%)	—

I = Gesamtzahl der behandelten Patienten
II = Zahl der Pat. bei denen sich Unverträglichkeitserscheinungen zeigten

Abb. 6: Verträglichkeit des Erycins in Abhängigkeit von der Dauer der Behandlung.

Besprechung der Ergebnisse

Vorliegende Mitteilung berichtet über die Erycinanwendung bei 709 chirurgischen Patienten, von denen 48% postoperativ prophylaktisch (beginnend am Operationstag) mit diesem Präparat behandelt worden sind. Die weitere Anwendung geschah zur Behandlung schwererer bakterieller Infektionen, unter diesen Patienten befinden sich 119 (16,8%), die mit oder ohne vorherige Antibiotikaverabfolgung postoperativ eine Infektion ihrer Operationswunden erlitten. Der größte Teil dieser Kranken zeigte eine Resistenz der Keime (es handelte sich fast nur um Staphylococcus aureus haemolyticus) gegen Antibiotika aus der Penicillin- und Streptomycinreihe. Die Anwendung des Erycins geschah auf Grund bakteriologischer Identifizierung und Resistenzbestimmungen. Eine generelle postoperative prophylaktische Behandlung mit Antibiotika wird, nachdem man die Tragweite einer möglichen Hospitalinfektion erkannt hat, heutzutage von vielen Untersuchern abgelehnt. Wie schon einer von uns ausführte (*Marggraf*), ist eine postoperative Wundinfektionsprophylaxe mit Antibiotika auf jeden Fall für solche Patienten zu befürworten, die wegen der Schwere ihrer zur Operation führenden Krankheit bzw. vorliegender anderer Krankheiten schon vor der Operation geschädigt sind. Manche Autoren bezeichnen derartige Patienten als poor risk bzw. Risikopatienten. Hierbei möchte man nicht die mögliche Gefahr einer postoperativen Wundinfektion auf sich nehmen. Zur Infektionsprophylaxe eignen sich bei solchen Patienten besonders gut das Erycin und Präparate aus der Chloramphenicolreihe. Aus vorliegender Mitteilung lassen sich diese Ansichten auch in der Richtung ergänzen, als eine postoperative Wundinfektionsprophylaxe mit diesen Antibiotika dann angezeigt ist, wenn Hospitalinfektionen bei aseptisch operierten Kranken gehäuft auftreten. An unserem Krankengut hat sich hauptsächlich eine postoperative Wundinfektion nach aseptischen Operationen dann gezeigt, wenn kein Antibiotikum oder Antibiotika aus der Penicillin-Streptomycin-Reihe verordnet wurden. Auch nach Anwendung von Präparaten aus der Tetracyclingruppe waren schon Wundinfektionen trotz vorheriger prophylaktischer Verordnung dieser Breitspektrumantibiotika zu beobachten, hauptsächlich handelte es sich auch hier um resistente Staphylokokken. Die Verträglichkeit des Erycins ist gut, bei insgesamt 709 Patienten waren 42 Unverträglichkeitsreaktionen zu beobachten. Das Erycin ist im ganzen gesehen harmlos und bietet unter den angegebenen Dosierungshöhen keine Gefahren.

Entgegen den in der Literatur niedergelegten Ansichten (*Andina*), ein Antibiotikum bei ausgebrochener Infektion oder zur Infektionsprophylaxe bis zum 8.—10. Tag zu verwenden, da dann der Antikörperspiegel eine optimale Höhe erreicht hat, können wir auf Grund vorliegender Untersuchungen aussagen, daß es als völlig ausreichend angesehen werden kann, wenn das Erycin zur Wundinfektionsprophylaxe bis zum 6. Tag nach der Operation verordnet wird. Die Resistenzlage des Staphylococcus aureus haemolyticus gegenüber Erycin beträgt nach unseren Untersuchungen nur 3% der überprüften Patienten. Bei schwereren Infektionen ist eine derart hohe i.v. Dosierung, wie sie von *Mussgnug* angegeben wird (2 g pro die), nicht erforderlich, wir kommen meist mit einer Tagesdosis bis 1250 mg aus und dosierten nur bei 3 Patienten bis 1750 mg pro die. Bezüglich der Verträglichkeit ist noch zu bemerken, daß die Durchfälle nach sofortigem Absetzen des Medikamentes ohne weitere Maßnahmen sistierten. Auch die übrigen Unverträglichkeitserscheinungen klangen bald nach Absetzen des Präparates ab, trat bei hirnchirurgischen Fällen Erbrechen auf, so wurden dann allerdings auch dehydrierende Maßnahmen (latentes Hirnödem eingeleitet bzw. in einzelnen Fällen Lumbalpunktionen. Insgesamt gesehen ist die Unverträglichkeitsquote des Erycins gering, sie bewegt sich ungefähr auf der gleichen Höhe wie die Reaktionen nach Anwendung von Substanzen aus der Chloramphenicolreihe.

Schrifttum: Andina, F.: Schweiz. med. Wschr., 86 (1956), S. 529. — Ilker, H. G.: Ther. d. Gegenw., 96 (1957), S. 51. — Knörr, V. u. Wallner: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 1219 u. 82, (1957), S. 1473. — Marggraf, W.: Österr. Kolloq. über therapieresistente Staphylokokken. S. 65. — Mussgnug, G.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 381; Arzneimittel-Forsch., 6 (1956), S. 468. — Freisler, O.: Zbl. Gynäk., 38 (1955). — Welch, H., Lewis, C. N., Weinstein, N. u. Boeckmann, B. J.: Antibiot. Med., 4 (1957), S. 800.

Anschr. d. Verff.: Priv.-Doz. Dr. med. W. Marggraf u. Dr. med. A. Gregl, Chirurg. Univ.-Klinik, Göttingen.

DK 617.5 - 085.779.931 Erycinum

Aus der Unfallchirurgischen Abteilung des Hanusch-Krankenhauses in Wien (Vorstand: Primarius Dr. med. *Kurt Prinstl*)

Beitrag zur Therapie der Schädel-Hirn-Verletzung

von E. HEFTNER

(Schluß)

Zentrale Hyperthermie

Auf eine vagale Phase mit Hypotonie, Bradykardie und Hypothermie kann bei schweren Schädelverletzungen sehr rasch eine hypersympathikotone Phase mit Tachykardie, Hyperthermie und damit verbundenem Hypermetabolismus folgen. Die Temperatursteigerung wird weiter gefördert durch zentral ausgelöste Spasmen oder Krämpfe der Skelettmuskulatur. Durch Muskelarbeit entsteht Wärme, welche bei zentralisiertem Kreislauf und maximal verengten Hautgefäßen nicht an die Umgebung abgegeben werden kann. Die Hyperthermie führt durch Erhöhung des Herzminutenvolumens zur Kreislaufbelastung und durch Stoffwechselsteigerung zur Vergrößerung der Sauerstoffschuld. Kommt zu dieser metabolischen Azidose noch eine respiratorische Azidose durch mechanische Atembehinderung oder zentrale Atemhemmung dazu, dann ist der Circulus vitiosus geschlossen. Die durch Hypoxämie und Hyperthermie verstärkte Neigung zum Hirnödem wurde schon erwähnt und kann Anlaß zu neuen Muskelkrämpfen sein. Die zentrale Hyperthermie tritt oft schon in den ersten Stunden nach dem Schädeltrauma auf und wird nur rechtzeitig erkannt, wenn in kurzen Abständen die rektale Temperatur kontrolliert wird. Jeder Versuch einer physikalischen Temperaturbeeinflussung muß fruchtlos bleiben, solange der Kreislauf zentralisiert ist und die peripheren Hautgefäße durch Kontraktion jede Wärmeabgabe verhindern. Hier liegen die Möglichkeiten der Anwendung von ganglienblockierenden Medikamenten. Durch sie kann eine überschießende sympathikotone Reaktion abgefangen und das periphere Gefäßnetz dem Blutstrom wieder erschlossen werden. Damit ist die Wärmeabgabe an der Körperoberfläche wiederhergestellt, so daß eine langsame Temperatursenkung mit ihrer entlastenden Wirkung auf Kreislauf und Stoffwechsel meist ohne physikalische Maßnahme eintritt.

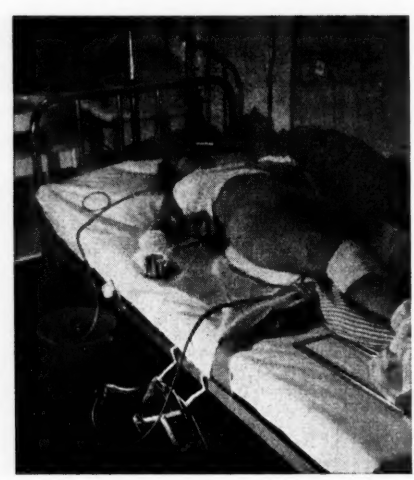


Abb. 2: 37j. Schädelverletzte mit Hirnaustritt aus dem linken Ohr, Liquorrhoe aus dem rechten Ohr. Zentrale Hyperthermie. Tracheotomie, Kreislauffüllung mittels Infusionen, Magensonde mit Heberdrainage, Dauerkatheter mit Heberdrainage, vegetative Dämpfung, Kühlung mittels Ventilator.

Erweiterung der peripheren Strombahn führt zur Senkung des systolischen Blutdruckes und des intrakraniellen Druckes sowie zur ausreichenden Diurese durch Normalisierung der Kreislaufverhältnisse. Wir geben zwei- bis dreistündlich je 50—100 mg Pendiomid i.m. und kontrollieren vor jeder neuerlichen Pendiomidgabe den systolischen Blutdruck, der nicht unter 90 mm Hg absinken soll. Bei motorischer Unruhe oder Krampfneigung verwenden wir zusätzlich lytische Gemische, in denen zentrale, ganglionäre und periphere Wirkungen zur Geltung kommen: Phenergan-Largactil-Dolantin im Verhältnis 1:1:2. Von dieser Mischung 1—2—3 ml i.m. je nach der Reaktion des Verletzten. Normdosen existieren nicht! *(Künzer u. Mitarb.)*

Phenothiazinderivate werden erst nach einigen Tagen mit dem Harn ausgeschieden. Zur Vermeidung einer Kumulationswirkung gehen wir etwa vom zweiten Tag an auf ein phenothiazinfreies Gemisch über. Wir bevorzugen Panthesin-Hydergin-Dolantin in Form von pH 203 und Dolantin. Bei richtig geführter vegetativer Blockade liegt der Verletzte unbedeckt im Bett, ohne daß eine Frierreaktion auftritt. Die Haut ist trocken, rosig und warm. Durch feuchte Tücher und einen kleinen Tischventilator kann die Abkühlung vertieft werden. Die rektal gemessene Temperatur soll nicht sehr viel unter 37 Grad absinken. Zeichen ungenügender Blockade sind: Gänsehaut, Muskelzittern, Ansteigen von Puls- und Atemfrequenz, Anstieg der Temperatur. Frösteln überhöht den Sauerstoffverbrauch des Organismus um 300—500% *(Veghelyi und Eisert)*. Eine potenzierende Wirkung auf ganglioplegische Medikamente haben wir, wie *Künzer u. Mitarb.*, vom Agrypnal gesehen, das wir nur teilstrichweise geben, da dessen atemdepressive Wirkung andererseits unter lytischen Medikamenten verstärkt wirksam ist. Die Anwendung derart eingreifender Medikamente durch Tage und Wochen ist mit großen Gefahren verbunden. Es kann zu plötzlichem Abgleiten der Temperatur kommen. Hier mag sogar die vorsichtige Anwendung von Wärmeflaschen notwendig werden. Halbstündliche Kontrollen mit schriftlicher Aufzeichnung von Temperatur-, Puls- und Blutdruckwerten sind die maßgeblichen Unterlagen für die möglichst schonende Lenkung der vegetativen Blockade. Wir verwenden dazu die von *Wiemers* angegebenen Beobachtungsbögen, auf denen Tag und Nacht die gemessenen Werte, die Therapie und der Zustand des Verletzten unmittelbar festgehalten werden. Eine große Gefährdung droht dem Verletzten durch die eventuelle Verschleierung wichtiger Symptome durch ganglioplegische Substanzen. So können sowohl gefährliche Infektionen als auch wichtige Änderungen der neurologischen Symptomatik durch dämpfende Medika-

mente teilweise oder völlig verborgen bleiben. Laufende Leukozytenkontrollen geben ein ungefähres Bild der Abwehrlage des Organismus. Antibiotische Abschirmung kann durch teilweise Zerstörung der Saprophytenflora und durch Freisetzung toxischer Zerfallsprodukte unerwünschte Nebenwirkungen entfalten und das Bild des zentral traumatisch geschädigten und vegetativ medikamentös blockierten Organismus weiter trügerisch entstellen. Von einigen Autoren wird die intravenöse Anwendung lytischer Medikamente gemeinsam mit dem nötigen Flüssigkeits- und Elektrolytersatz empfohlen und dabei die gleichmäßige Wirkung hervorgehoben, die keiner vegetativen Gegenregulation Zeit läßt, wie sie bei intramuskulären Gaben in mehr oder weniger auseinanderliegenden Zeitabständen denkbar wäre. Demgegenüber haben wir an zwei Fällen von schwerem Hirntrauma gefunden, daß die länger dauernde intravenöse Gabe von Ganglienblockern eine Paralysierung des retikuloendothelialen Systems verursachen kann. Dabei kam es trotz antibiotischer Abschirmung zu einer schwersten Septikopyämie, an der wir den Verletzten am 22. Tage verloren. Die schlagartige Resistenzminderung des Organismus glauben wir retrospektiv mit dem Zeitpunkt der Umstellung von der intramuskulären auf die intravenöse Anwendung der lytischen Gemische in Einklang bringen zu können. *Gresser* hat von einem der Opfer des Flugzeugunglücks vom 6. Februar 1958 in München-Riem ein ähnliches Ereignis beschrieben. Wie in unserem Fall sind bei seinem frühzeitig tracheotomierten, mit Antibiotika abgeschirmten Verletzten unter der vegetativen Dämpfung putride Thrombophlebitis und arterielle Thrombosen aufgetreten. Infarkte in beide Lungen, Pyelonephritis und Tod am 37. Tag durch schwere Intoxikation bei bakterieller Allgemeininfektion waren die Folge. An unserem zweiten Fall gewannen wir den Eindruck, daß bei gleichzeitiger Infektion die rektale Temperaturkontrolle zur Steuerung der vegetativen Dämpfung nicht genügt. Die Beurteilung der Leukozytenzahl, der toxischen Granulierung und der Zahl der kernhaltigen Erythrozyten gaben uns Anhaltspunkte, wann wir die Dämpfung vertiefen konnten und wann andererseits die durch Trauma, massive Antibiotikaanwendung und medikamentöse Dämpfung gefährdete Abwehrlage des Organismus einer Unterstützung durch Eigenblutinjektion oder durch Omnadin bedurfte. Das Leben dieser 37 Jahre alten Verletzten konnte gerettet werden, obwohl bakteriologische Sekretabstriche, Leukozytenzahlen bis zu 28 500 und eine linksseitige Parotitis für eine schwere Allgemeininfektion sprachen.

In diesem Zusammenhang verweisen wir auf die von *Brönnimann* und *P. Huber*, Bern, beschriebene Methode der Vollkurarisierung, wobei nach Durchführung der Tracheotomie der Verletzte mit einem Frischluft-Lachgas-Gemisch zunächst mit dem Atembeutel, dann mittels einer einfachen Wasserumlaufpumpe beatmet wird. Diese Ausschaltung der Muskulatur als Wärmebildner und die Kreislauffüllung mit Blut und Plasma führen zu einer ausreichenden Temperatursenkung ohne die gefährliche Verschleierung wichtiger Symptome. Leider ist diese Methode bei uns wegen des großen Aufwands an geschultem Personal nicht durchführbar. Bei Lachgaszusatz zur Atemluft hatten wir jedoch bei unseren vegetativ gedämpften Verletzten den Eindruck, daß dadurch der Bedarf an lytischen Medikamenten geringer gehalten werden kann.

Bezüglich der Dauer vegetativ dämpfender Maßnahmen halten wir uns an den Rat von *Wiemers*: „So kurz wie möglich und so lange wie nötig!"

Langsames Ausschleichen der blockierenden Medikamente zeigt am Beobachtungsbogen entsprechende Änderungen der gemessenen Werte, durch welche die Fortführung oder langsame Beendigung der Ganglienblockade bestimmt wird. Antipyretische Substanzen, wie Pyramidon oder Butazolidin, werden nun in den Therapieplan eingebaut und ermöglichen schrittweisen Abbau und teilweisen Ersatz der lytischen Mischung. Zu rascher Abbau der Medikamente kann einerseits zu einer kaum beherrschbaren neuerlichen Hyperthermie führen, andererseits zu einem plötzlichen Ansteigen der unter der Ganglienblockade herabgesetzten Gerinnungsneigung. *Huguenard, Jentzer, Schmalz* und *Künzer* haben über derartige Thrombosen und Embolien berichtet. Auch aus diesem Grund befürworten wir den baldigen Ersatz der Phenothiazinderivate durch das Panthesin-Hydergin-Gemisch, welches außer einer dämpfenden Wirkung auch der Thrombo-Embolie-Prophylaxe dient.

Wir haben an unseren Verletzten, trotz teilweise energischer vegetativer Dämpfung, einen Tag-Nacht-Rhythmus der Temperaturkurven gesehen, wie ihn unter anderen *Grote* und *Hildebrandt* beim nicht blockierten Patienten beschrieben haben.

Größte Vorsicht in der Anwendung von Ganglienblockern ist bei älteren Verletzten mit starrem Gefäßsystem und eingeschränkter Nierenfunktion geboten. Bei Hypertonie kann die Anwendung lytischer Gemische wegen Gefährdung des Erfordernisdruckes kontraindiziert sein.

Ernährung

Die Ernährung des bewußtlosen Schädelverletzten beginnt eigentlich schon mit der Auffüllung des Kreislaufs. Neben der hämodynamischen Wirkung von infundiertem Blut, von Plasma und Elektrolytlösung in Lävulose ist die Stoffwechselaktivität dieser Substanzen nicht zu übersehen. Richtlinien für Steigerung oder Minderung der Flüssigkeitszufuhr bietet die vom Augenblick der Einlieferung geführte Flüssigkeitsbilanz. Schon der erste Katheterharn gibt in Menge und spezifischem Gewicht sowie mit seinem Sedimentbefund Grundlagen zur Beurteilung späterer Veränderungen. Wir bestimmen den Tagesbedarf an Flüssigkeit pro Quadratmeter Körperoberfläche nach dem Nomogramm von *Dubois*. Die vielerorts übliche Flüssigkeitseinschränkung in den ersten Tagen nach einem Schädel-Hirn-Trauma halten wir für gefährlich, weil sie

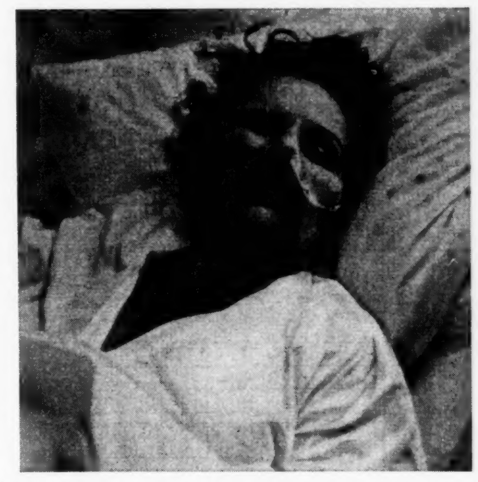


Abb. 3: Die 37j. Verletzte mit Hirnaustritt und Liquorrhoe nach Abklingen der Hyperthermie. Fazialisparese links. Die Heberdrainage ist abgeklemmt, die Nasensonde mit Leukoplast fixiert. Reine Sondenernährung.

bei latenten oder manifesten Nierenschäden verhängnisvolle Folgen haben kann. Schon eine mäßige Nephrosklerose kann auf Verminderung der zirkulierenden Flüssigkeitsmenge mit Dekompensation antworten. Diese sekundäre Niereninsuffizienz beruht einfach auf Mangel an Transportflüssigkeit für harnpflichtige Substanzen. Wir sehen in der Sicherung idealer Ausscheidungsbedingungen für die Niere eine gute und kontrollierbare Prophylaxe des Hirnödems. Bei Verletzten jenseits des fünfzigsten Lebensjahres kann man mit sklerotischen Nierenveränderungen rechnen. Altersveränderungen an Thorax, Lunge und Bronchialbaum mit ihrer Neigung zu respiratorischer Insuffizienz und deren Wirkung auf das Hirngewebe wurden schon erwähnt. Bei Untersuchungen über Hirndurchblutung und Hirnstoffwechsel nach dem *Fick*schen Prinzip hat *Krauland-Steinbereithner* zeigen können, daß die effektive Durchblutung des Gehirns jenseits des fünfzigsten Lebensjahres von vornherein signifikant verringert ist.

Nach diesen Voraussetzungen scheuen wir uns, besonders bei älteren Schädelverletzten, auf Flüssigkeitseinschränkung oder auf einer radikalen Entwässerung ohne adäquaten Ersatz von Eiweiß, Elektrolyten und Flüssigkeit zu bestehen. Hierbei geben uns die Tag und Nacht geführten Aufzeichnungen auf den Beobachtungsbögen und die 24-Stunden-Flüssigkeitsbilanz wichtige Hinweise. Diese Überlegungen leiten unseren Ernährungsplan. In den ersten Tagen geben wir neben den Infusionen die nötigen Vitamine voneinander getrennt und direkt intravenös, weil wir meinen, daß derart reaktionsfähige Stoffe, zum Teil Redoxsysteme, miteinander reagieren oder durch lange Lichteinwirkung in Infusionsflaschen als Gemisch an Wirksamkeit verlieren könnten. Von Anfang an sorgt die Heberdrainage an der Magensonde für schonende Entleerung des atonischen, durch Gärungsvorgänge geblähten Magens. Sobald, etwa am dritten bis fünften Tag, Dünndarmsekret in der Magensonde erscheint, testen wir Motilität und Resorptionsfähigkeit des Magen-Darm-Traktes mit kleinen Mengen (20—50 ml) von Kindernährmitteln, die in Wasser gekocht werden. Dann wird die Heberdrainage für 2—3 Stunden abgeklemmt und vor jeder neuerlichen Sondennahrung kurz in Betrieb genommen. Nach Art und Menge des Mageninhaltes kann man meist am ersten Tag der Sondenernährung die Menge rasch steigern und in den nächsten Tagen auf Halbmilchnahrung übergehen. Wir nehmen in der ersten Zeit gern ein Kaloriendefizit in Kauf, wenn wir durch schonenden Kostaufbau Blähungen, Erbrechen und Durchfälle verhindern können. Derartige Ereignisse führen zu katastrophalen Verlusten von Elektrolyt-Eiweiß- und Flüsigkeitsbeständen.

B u t t e r m i l c h schätzen wir besonders wegen ihrer außergewöhnlichen Verträglichkeit und ihrer wertvollen Zusammensetzung. Ihr Fettgehalt beträgt nur ein Siebentel dessen der Vollmilch. Dementsprechend ist ihr Gehalt an Elektrolyten und essentiellen Aminosäuren in der Volumseinheit gegenüber der Vollmilch vermehrt. Sie enthält beinahe zweimal soviel Lezithin wie die Vollmilch. Die wasserlöslichen Vitamine des B-Komplexes sind auf Kosten der fettlöslichen in größerer Konzentration vertreten. Auf die Rolle des B-Komplexes im fermentativ gesteuerten Hirnstoffwechsel wurde schon hingewiesen.

Zur Milchgrundlage der Sondenernährung hat uns *Brönnimann* darauf aufmerksam gemacht, daß die Milch ein Ultrafiltrat der extrazellulären Flüssigkeit mit spezifischen Produkten der Milchdrüsen darstellt. So erhält der Organismus nach anfänglicher parenteraler Auffüllung seiner extrazellulären Flüssigkeit durch die Sondennahrung ein enterales Angebot idealer Zusammensetzung. Möglichst bald suchen wir die medikamentöse Vitaminsubstitution durch natürliche Vitaminspender zu ersetzen. Im Mixer verarbeitete rohe Gemüse, Kräuter und Früchte werden der Sondennahrung zugesetzt. Karottensaft wird am ehesten vertragen. Preßsaft roher Kartoffel ist kaliumreich, von Petersilie und Sellerie glauben wir diuresefördernde Wirkung gesehen zu haben.

Kalorienreichere Gemische geben wir nach der ersten reichlichen Stuhlentleerung, wobei die Durchfallsneigung meist mit Arobon, einem Produkt aus Johannisbrot, beherrscht werden kann.

Die Nasensonde aus weichem Plastikmaterial wird erst entfernt, wenn der Verletzte schon einige Tage neben der Sonde einwandfrei die erforderliche Flüssigkeitsmenge schlucken konnte. Bei der Umstellung von der intravenösen auf die Sondenernährung sollte man darauf achten, daß durch enteral zugeführte Kohlehydrate im intermediären Stoffwechsel meist mehr Wasser frei wird als durch die relativ geringere intravenöse Kohlehydratzufuhr.

A l l g e m e i n p f l e g e

An erster Stelle steht hier die S c h m e r z b e k ä m p f u n g. Beim bewußtseinsklaren Verletzten, aber auch bei somnolenten Patienten, die durch Mimik und Gestik Kopfschmerzen anzeigen, geben wir zunächst Novalgin bis zu 15 ml in die Infusion. Wir haben den Eindruck, daß die Schmerzbekämpfung wesentlich zur Minderung der motorischen Unruhe beiträgt. Die Novalgindosen werden schrittweise abgebaut und auf i.m. Applikation umgestellt. Ist bei zweimal 2 ml Novalgin täglich in der zweiten bis dritten Woche keine Schmerzfreiheit zu erreichen, geben wir Hydergin i.m. und schließlich 15 Dihydroergotamintropfen zweimal täglich. Auf diese Weise konnten wir sehr viele unserer Schädelverletzten schmerzfrei halten. Bei fünf Verletzten traten zum Zeitpunkt der Arbeitsaufnahme Kopfschmerzen auf. In vier Fällen konnte

MÄRZ 1960 ERSTER BEHANDLUNGSTAG
ZEIT 7⁰⁰ 8⁰⁰ 9⁰⁰ 10⁰⁰ 11⁰⁰ 12⁰⁰ 13⁰⁰ 14⁰⁰ 15⁰⁰ 16⁰⁰ 17⁰⁰ 18⁰⁰ 19⁰⁰ 20⁰⁰ 21⁰⁰
150 140 130 120 110 100 90 80 70 60
40 39 38 37 36
PULS
REKTALE TEMP.
BLUTDRUCK
EINLIEFERUNG
DIASTOLISCHE WERTE NICHT SICHER MESSBAR

Abb. 4: Graphische Darstellung der Werte aus dem Beobachtungsbogen. Die Messungen erfolgen in unregelmäßigen Intervallen, soweit es die Pflegearbeit erlaubt. Längstens aber halbstündlich.

man durch die ophthalmologische Untersuchung eine vermutlich schon vor der Verletzung bestandene Refraktionsanomalie feststellen und durch Brillenverordnung Beschwerdefreiheit erzielen.

Auf die halbstündliche Kontrolle von Blutdruck, Puls und rektaler Temperatur und die genaue Führung der Flüssigkeitsbilanz wurde schon hingewiesen. Die Lockerung dieser strengen Beobachtungsvorschrift, aber auch ihre Verschärfung, wird vom klinischen Bild bestimmt. Eine Sitzwache für bewußtlose Schädelverletzte ist unerläßlich. Magensonde und Heberdrainage, Dauerkatheter und Blasenspülungen wurden schon erwähnt. Die Wichtigkeit der Freihaltung der Atemwege kann nicht oft genug betont werden. Vorsichtiges Einführen des Saugkatheters ohne Einschalten der Saugpumpe verhindert ein Festsaugen der Katheteröffnung im rostralen Anteil der Trachea, wodurch beim Tieferführen des festgesaugten Schlauches Schleimhautblutungen ausgelöst werden. Die Pumpe soll erst einschaltet werden, wenn der Katheter an Ort und Stelle liegt. Einfachste Anfeuchtung und Erwärmung der Atemluft bieten der Inhalator und das feuchte Zelt. Tracheotomierte Verletzte können aus einem Atembeutel in idealer Weise erwärmte, angefeuchtete Luft atmen und bei Zusatz von Lachgas im Bedarfsfalle beatmet werden, wie das *Brönnimann* und *Huber* beschrieben haben.

Zur Augenpflege verwenden wir Paraffintropfen, um die Kornea vor Austrocknung zu schützen. Mund- und Nasenpflege wird mit Borglyzerin durchgeführt. Hautpflege und Dekubitusprophylaxe durch Abreibung mit Kampferspiritus; regelmäßige Umlagerung und passive Bewegung der Extremitäten muß besonders beim Abbau dämpfender Medikamente beachtet werden.

Bezüglich der früher üblichen Flachlagerung des Kopfes nach erschütternden Verletzungen des Schädels sind wir dazu übergegangen, den Schädel so zu lagern, daß die Halsvenen nicht überstreckt sind und der Abfluß aus dem ödemgefährdeten Gehirn gesichert ist. Auch glauben wir, daß die überstreckte Lagerung bei älteren und adipösen Verletzten die Atemexkursionen des Zwerchfells behindert und damit der respiratorischen Insuffizienz Vorschub leistet.

Wenn die Nierenfunktion gestört ist oder die Sondenernährung erst verspätet aufgenommen werden kann, prüfen wir das Ionogramm von Serum und Harn sowie das Erythrozytenkalium, um aus der Relation dieser Werte zu den zugeführten Elektrolytmengen Anhaltspunkte für das weiter nötige Elektrolytangebot zu erhalten.

Jede schwere Schädelverletzung bildet für die Abteilung, an der sie behandelt wird, eine große Belastung. Die Vielzahl der Maßnahmen, die Tag und Nacht durchzuführenden Kontrollen klinischer Befunde und eine Unzahl technischer Schwierigkeiten verlangen von den Schwestern ununterbrochene aufopferungsvolle Pflege und von allen Ärzten der Abteilung eine Zusammenarbeit, wie sie sonst kaum möglich zu sein scheint. Die Einzel- und Teamleistungen, die an verzweifelten Fällen schwerer Schädel-Hirn-Traumen dann doch

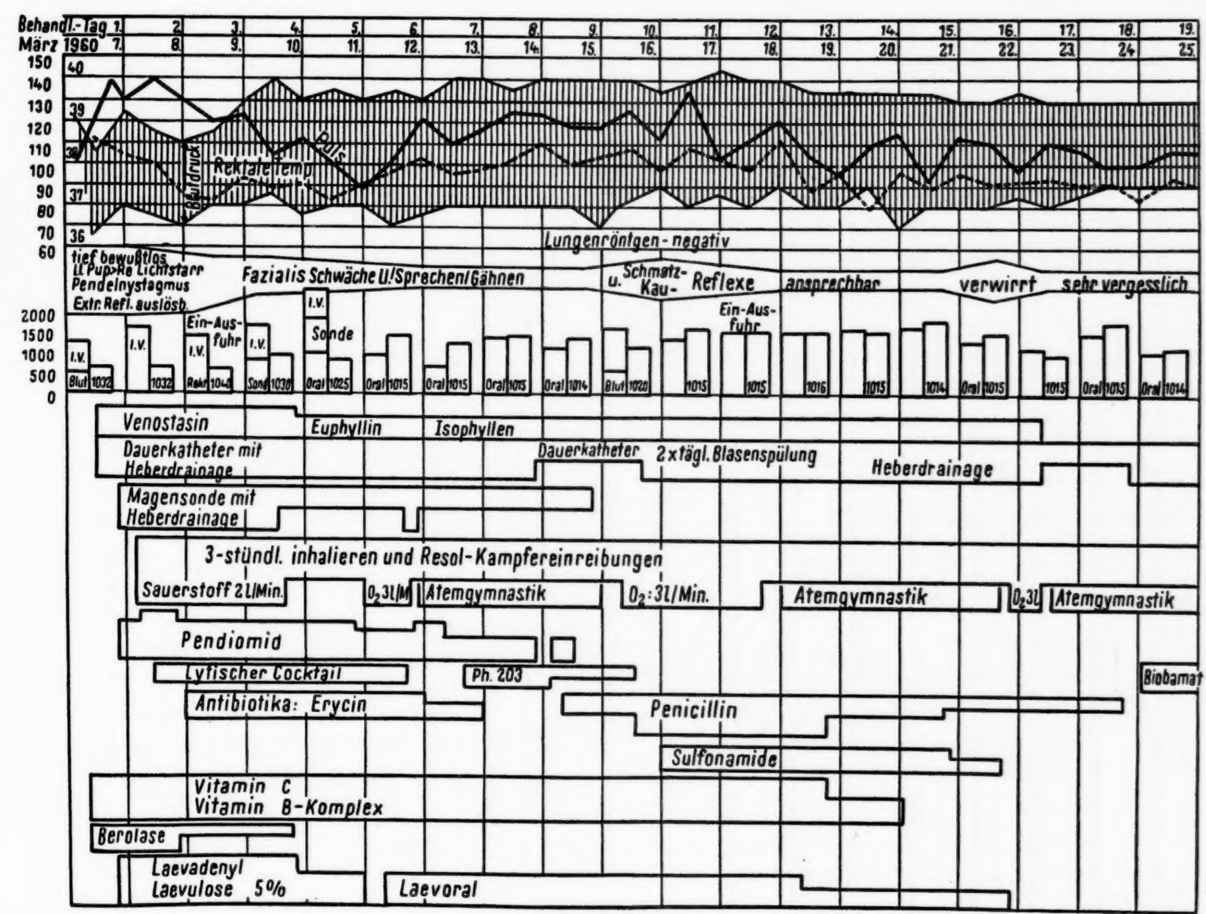


Abb. 5: 22j. Verletzte mit der Diagnose: Contusio cerebri, Fractura pelvis *(Malgaigne)*, Fractura antebrachii sin., Vuln. lac. multipl. Undulierende Bewußtseinslage, dennoch war die Atemgymnastik gut durchführbar. Auf- bzw. abbauende Medikation ent sprechend den klinischen Befunden. Vom 19. Tag an psychische Irritation durch Erfassen der persönlichen Situation: erfolgreiche Dämpfung mit Biobamat.

zu guten Erfolgen führen, sind nur erklärlich, wenn man einmal miterlebt hat, wie die ganze Abteilung um den Patienten bangt und um sein weiteres Schicksal besorgt ist.

Die Verhinderung oder Behandlung der sekundären Komplikationen nach Schädel-Hirn-Traumen haben selbst nach schweren Verletzungen noch Erfolge ermöglicht. Aus der Behandlung dieser schweren Verletzungen haben wir für die Therapie leichterer Fälle Erfahrungen gewonnen, die wir entsprechend der Schwere des klinischen Bildes anwenden. So achten wir bei älteren Verletzten besonders auf Atmung, Kreislauf und Ausscheidung, modifizieren die Schmerzbekämpfung und richten uns mit der Verordnung strenger Bettruhe nach individueller Symptomatik.

Auf statistisches Zahlenmaterial verzichten wir bewußt, weil wir glauben, daß jedes Schädel-Hirn-Trauma von so vielen Komponenten verschiedenartiger Verletzungsmechanismen und primär unterschiedlicher Ausgangslagen der Verletzten abhängig ist, daß statistischen Vergleichen die einheitliche Basis fehlt. Nach dem sorgfältig präparierten, vielfältigen pathologischen Material, das *Krauland* demonstriert hat, wurden wir in dieser Ansicht bestärkt.

Zur Erkennung epiduraler, subduraler und unter Umständen intrazerebraler Hämatome halten wir die zerebrale perkutane Angiographie für die Methode der Wahl. Allerdings sind wir überzeugt, daß sie nur dann relativ gefahrlos ist, wenn vorher die respiratorische Insuffizienz beherrscht und die Kreislaufverhältnisse normalisiert wurden.

Die Primärversorgung der schweren Schädel-Hirn-Traumen geht heute über den Rahmen der rein chirurgischen Behandlung hinaus und überschneidet sich mit den Fachgebieten der Anästhesiologie, der Neurologie und der Internen Medizin. Durch die vorbehaltlose und vorbildliche Zusammenarbeit aller Fachabteilungen des *Hanusch*-Krankenhauses ist es uns möglich gewesen, in letzter Zeit an der Unfallchirurgischen Abteilung sekundäre Komplikationen nach schweren Schädelverletzungen zu beherrschen. Für die leichteren Schädel-Hirn-Traumen glauben wir aus diesen Erfahrungen einen möglichst physiologisch begründeten Therapieplan entwickelt zu haben.

Schrifttum: Baur: Münch. med. Wschr., 15 (1959), S. 646. — Bernsmeier u. Fruhmann: Münch. med. Wschr., 35 (1959), S. 1439. — Bloch: Münch. med. Wschr., 13 (1960), S. 640. — Boeré: Van Swieten Kongreß (1959), Wien. — Brönnimann u. Huber, Langenbecks Arch. klin. Chir., 291 (1959), S. 200. — Carstensen: 3. Dtsch. Elektrolytsymposium (1959). — Edren, Schuberth u. Wretlind: Wien. klin. Wschr., 21 (1960), S. 365. — Esch u. Polzer: Öst. Ärzteztg., 7 (1960). — Esch: Dtsch. med. Wschr., 35 (1959), S. 1551. — Esch u. Saiko: Wien. med. Wschr., 8 (1959), S. 171. — Esch u. Heeger: Wien. med. Wschr., 27 (1958), S. 557. — Friedberg: Elektrolyt Colloquium (1960). — Friedhoff u. Hoffmann: Münch. med. Wschr., 35 (1959), S. 1430. — Gädeke: Kinderheilk., 5 (1954), S. 512; 2, S. 65. — Gänshirt: 3. Dtsch. Elektrolytsymposium (1959). — Gresser: Münch. med. Wschr., 37 (1959), S. 1569; Münch. med. Wschr., 38 (1959), S. 1606. — Grote: Münch. med. Wschr., 19 (1959), S. 841. — Halden: Milch u. Milchprodukte in der Ernährung u. Diätetik. — Hallervorden u. Quadbeck: Dtsch. med. Wschr., 4 (1957), S. 129. — Heilmeyer: Lehrbuch d. spez. pathol. Physiologie. Jena, Verlag Gustav Fischer (1945). — Heilmeyer: Münch. med. Wschr., 16 (1959), S. 689. — Heusser: Elektrolyt. Colloquium (1960). — Hofmeister u. Schäfer: Med. Klinik, 43 (1959), S. 1959. — Holub: Wien. Z. Nervenheilk., 11, 3—4, S. 362. — Krauland u. Steinbereithner: Wien. Nervenheilk., 15, 1 (1958), S. 4. — Krauland: Schädel-Hirntrauma Schruns (1960). — Künzer, Ströder u. Geisler: Münch. med. Wschr., 36 (1958), S. 1329. — Laborit u. Huguenard: Ed. Masson. Paris (1954). — Manucher u. Javid: Surg. clin. N. Amer. (1958). — Mollaret: Münch. med. Wschr., 31 (1957). — Moll u. Jung: Münch. med. Wschr., 17 (1960), S. 835. — Mund: Med. Klin., 7 (1959), S. 264. — Nieht: Elektrolyt. Colloquium (1960). — Noetzel: 3. Dtsch. Elektrolytsymposium (1959). — Quadbeck u. Helmchen: Dtsch. med. Wschr., 34 (1957), S. 1377. — Quadbeck u. Kainarou: Medizinische, 49 (1958). — Schaal: Medizinische (1957), 8, S. 295. — Schettler: Klin. d. Gegenw., Bd. 9, S. 227. — Schmid: Med. Klin., 35 (1958). — Schwab: Elektrolyt Colloquium (1960). — Sniveley u. Sweeney: Elektrolyt- u. Wasserhaushalt. Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin. — Stieve: 1. Dtsch. Elektrolytsymposion (1957). — Taheri: J. int. Coll. Surg. Vol., 32, 4 (1959). — Tönnis: Chir. Behandlung d. frischen Schädelhirnverletzg. Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig (1959). — Wassner u. Allemand, L.: Münch. med. Wschr., 12 (1960), S. 590. — Wiemers: Elektrolyt Colloquium (1960). — Wiemers u. Kern: Die postop. Frühkompl. Georg Thieme Verlag (1957).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Ernst Heftner, Unfallchirurgische Abteilung des Hanusch-Krankenhauses, Wien 14, Heinrich-Collin-Straße 30.

DK 616.831 - 001 -085

Adolf Windaus

geb. am 25. Dezember 1876 in Berlin;
gest. am 9. Juni 1959 in Göttingen

von A. BUTENANDT

Zusammenfassung: Adolf Windaus (geb. 25. Dezember 1876 in Berlin), einer der bedeutendsten Chemiker dieses Jahrhunderts, starb als em. o. Professor am 9. Juni 1959 in Göttingen, wo er von 1915 bis 1944 Direktor des Allgemeinen Chemischen Universitätslaboratoriums war. Windaus wurde 1899 in Freiburg i. Br. zum Dr. phil. promoviert und habilitierte sich daselbst 1903 mit einer Arbeit „Über Cholesterin" in der medizinischen Fakultät. 1913 übernahm Windaus den Lehrstuhl für medizinische Chemie in Innsbruck, 1915 wurde er als Nachfolger von *O. Wallach* nach Göttingen berufen.

Durch umfangreiche Arbeiten über Cholesterin und verwandte Sterine des Tier- und Pflanzenreichs wurde Windaus zum hervorragenden Kenner dieser wichtigen Verbindungsklasse, was ihm die Aufforderung von *A. Hess* (USA) eintrug, sich an der Konstitutionsermittlung des Vitamins D zu beteiligen. Es wurden im Rahmen dieser Untersuchungen das Ergosterin und das 7-Dehydro-cholesterin als Provitamine D erkannt und die Grundzüge des Reaktionsmechanismus ermittelt, nach dem die Provitamine unter dem Einfluß von UV-Licht „aktiviert" werden und in Vitamine D übergehen. Für diese medizinisch bedeutsame Leistung erhielt Windaus 1928 den Nobelpreis für Chemie.

Die Arbeiten von Windaus und seiner Schule legten die Grundlagen für die Erkenntnis, daß außer dem Vitamin D auch die Gallensäuren, die tierischen und pflanzlichen Herzgifte, eine Klasse der Saponine und die „Steroidhormone" der Keimdrüsen und der Nebennierenrinde Verwandte des Cholesterins sind. — Außerdem erforschte Windaus die Klasse der Imidazole, ermittelte die Konstitution des Histidins und entdeckte das Histamin. Ihm verdanken wir grundlegende Beiträge zur Chemie des Vitamins B_1.

Windaus gehörte zu jenen großen Persönlichkeiten, welche nicht nur durch ihr Werk, sondern auch durch die Lauterkeit ihres Charakters ihre Umwelt prägen. Er war ein großer Lehrer, der eine bedeutende Schule geschaffen hat. Chemie und Medizin sind ihm gleichermaßen zu Dank verpflichtet.

Summary: *Adolf Windaus* (born Dec. 25th, 1876 in Berlin) one of the most eminent chemists of this century died as retired professor on June 9th, 1959 at Göttingen, where he worked as director of the General Chemical University Laboratory from 1915 until 1944. *Windaus* got his degree as doctor phil. in 1899 at Freiburg i. Br. and in 1903 he became a university lecturer in the medical faculty at Freiburg in 1903, by his publication: On Cholesterin. In 1913 *Windaus* got the Chair for Medical Chemistry in Innsbruck, in 1915 he was called to Göttingen as successor of *O. Wallach.*

By his extensive studies on cholesterin and related sterins of fauna and flora *Windaus* became an eminent expert in this important special field, which led to the invitation by *A. Hess* (USA) to participate in the determination of the constitution of vitamin D. Within the framework of these investigations ergosterin and 7-dehydro-cholesterin were recognized as provitamins D and the basic features of the reaction mechanism was determined, by which provitamins are activated under the influence of UV-light and are transformed into vitamins D. In 1928 *Windhaus* was awarded the Nobel-Prize for Chemistry for this medically important success.

The publications of *Windaus* and his school laid the foundation for the discovery, that beside Vitamin D also gallic acids, animal and plant cardiac poisons, one class of the saponins and the "steroid-hormones" of germ glands and adrenal cortex are related to the cholesterin. Furthermore *Windaus* investigated the groups of imidazoles, determined the constitution of histidin and discovered the histamin. He also preseented us with fundamental contributions to the chemistry of vitamin B_1. *Windaus* was one of those great personalities influencing their surroungings not only by their work but also by the sincerity of their character. He was a great teacher who created an important school. Both chemistry and medicine are equally indebted to him.

Résumé: *Adolf Windaus* (né le 25 décembre 1876 à Berlin), un des plus remarquables chimistes de ce siècle, mourut le 9 juin 1959 à Göttingen, où il était alors Professeur, et de 1915 à 1944 Directeur du laboratoire de Chimie de l'Universite. *Windaus* fut promu en 1899 Docteur en Philosophie à Fribourg en Breisgau et habilité en 1903 à la Faculté de Médecine par une thèse « Du cholestérol ». En 1913 *Windaus* reçut la chaire de Chimie médicale à Innsbruck, en 1915 il fut appelé à Göttingen comme successeur de *O. Wallach.*

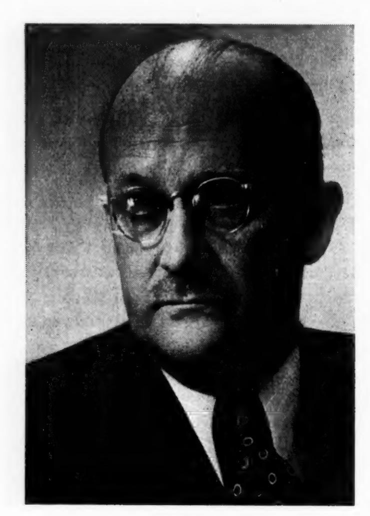
Par la richesse de ses travaux sur le cholestérol et les transformations des stérols chez les animaux et le végétaux, *Windaus* devint le plus remarquable spécialiste de cet important groupe de combinaisons, ce qui lui valut la proposition de *A. Hess* (USA) de collaborer à la constitution de la vitamine D. Dans le domaine de ces recherches furent reconnus l'ergostérol et le 7-dehydro-cholestérol comme provitamine D, et déterminés les mécanismes de réaction, d'après lesquels la provitamine est activée sous l'influence des radiations ultraviolettes, et transformeé en vitamine D. Pour la valeur médicale remarquable de cette découverte *Windaus* reçut en 1928 le Prix Nobel de Chimie.

Les travaux de *Windaus* et de son école jetèrent les bases de cette connaissance qu'en dehors de la vitamine D, les acides biliaires, les poisons cardiaques d'origine animale ou végétale, un groupe des Saponines et les « hormones stéroïdes » des gonades et des surrénales, sont aussi dérivés du cholestérol. — En dehors de ceci *Windaus* fit des recherches sur le groupe des imidazols, détermina la constitution de l'histidine et découvrit l'histamine. Nous lui sommes redevables des notions de base de la chimie de la vitamine B_1.

Windaus appartenait à cette sorte de grande personnalité, dont non seulement l'œuvre, mais aussi la simplicité et l'intégrité faisaient la conquête de son entourage. C'était un grand pédagogue, qui a fondé une école importante. La Chimie et la Medecine lui sont toutes deux également reconnaissantes.

Am 9. Juni 1959 ist im Alter von 82 Jahren Adolf Windaus, em. o. Professor der Chemie und früherer Direktor des Allgemeinen Chemischen Universitätslaboratoriums in Göttingen, gestorben. Mit ihm ist einer der bedeutendsten Chemiker dieses Jahrhunderts und der Begründer einer großen und erfolgreichen Schule von uns gegangen; ihm schulden auch die theoretische und klinische Medizin großen Dank.

Sein größter und medizinisch bedeutendster wissenschaftlicher Erfolg liegt in der Lösung der Frage nach dem Wesen des antirachitischen Vitamins D. Im Jahre 1925 hatte *Alfred Hess*, New York, Windaus aufgefordert, sich an den Arbeiten über dieses Vitamin zu beteiligen. Diese Einladung ging an Adolf Windaus als den damals „besten Kenner auf dem Gebiet der Sterine" und war die Folge mühsamer und zielstrebiger Untersuchungen über diese bei Tier und Pflanze verbreitet vorkommende Stoffklasse, die er — 25jährig — 1901 in Freiburg i. Br. im medizinisch-chemischen Laboratorium von *Kiliani* mit dem Ziel einer Habilitation begonnen hatte und die ihn zunächst allein und später mit zahlreichen Schülern in den folgenden Jahrzehnten ganz bevorzugt beschäftigten. „Über Cholesterin" lautet der kurze Titel einer Arbeit, mit der er sich 1903 in der medizinischen Fakultät der Universität Freiburg habilitierte. Windaus hatte 1897



Adolf Windaus

in seiner Geburtsstadt Berlin das Physikum absolviert, wurde dann aber ganz von den Problemen der Chemie angezogen und mit einer chemischen Arbeit bei *Kiliani* 1899 zum Dr. phil. promoviert.

Das Cholesterin, ein in jeder tierischen Zelle vorkommender Stoff, dessen Bedeutung 1901 ganz unbekannt war und der trotz vieler Bemühungen bedeutender Chemiker, seinen Bau zu ermitteln, in seinem Wesen völlig unerkannt geblieben war, konnte einen jungen Forscher nur anziehen, dem es nicht auf schnelle und aufsehenerregende Erfolge ankam, der aber davon überzeugt war, daß ein primärer Bestandteil tierischer Zellen, der sich in ähnlicher Form auch in Pflanzen findet, große Bedeutung besitzen und gewiß in Beziehung zu anderen Stoffen des Zellgeschehens stehen müsse. Eben darum nahm Windaus die große Mühe auf sich, den komplizierten Bau eines aus 27 Kohlenstoffatomen, 46 Wasserstoffatomen und einem Sauerstoffatom bestehenden Moleküls zu ermitteln, ein Ziel anzustreben, das endgültig erst im Jahre 1932 erreicht werden konnte, nachdem sich im Laufe der Zeit andere Laboratorien mit vieler Hände Werk an der Bearbeitung der spröden Materie beteiligt hatten, die Windaus mit neuartiger Methodik des Experiments und des Denkens zugänglich gemacht hatte. Cholesterin erwies sich zunächst als Prototyp einer Klasse nahe miteinander verwandter Verbindungen, der sog. Sterine des Tier- und Pflanzenreichs, die vergleichend analysiert wurden. Die von Windaus vertretene Überzeugung, das in diesen Stoffen vorliegende, aus vier Ringen bestehende Kohlenstoff-Grundskelett müsse sich auch in anderen wichtigen Naturstoffen finden, wurde 18 Jahre nach Beginn der Cholesterinstudien erstmalig durch das Experiment bestätigt. Windaus, der 1913 den Lehrstuhl für medizinische Chemie in Innsbruck übernommen hatte, war 1915 als Nachfolger von *Otto Wallach* nach Göttingen berufen worden, und hier gelang ihm 1919 die Überführung des Cholesterins in die sog. Cholansäure, eine bereits von *Heinrich Wieland* aus Gallensäuren dargestellte Grundsubstanz! Damit war gezeigt, daß die Sterine und die in der Gallenflüssigkeit enthaltenen und für deren Funktion bedeutsamen Gallensäuren nahe verwandt sind; man konnte nun die Ergebnisse, die in der Konstitutionsermittlung der beiden Stoffklassen erzielt waren, wechselseitig auf ihre individuellen Vertreter übertragen.

Im Mai 1919 wurde von Windaus zum erstenmal eine Konstitutionsformel für das Cholesterin und die mit ihm verwandten Stoffe vorgeschlagen.

Unabhängig von diesem Weg der Sterinchemie und zunächst ohne erkennbare Beziehungen zu ihm hatte sich inzwischen die Kenntnis vom Vitamin D entwickelt, dessen Fehlen die Symptome der Rachitis hervorruft. Als Quelle für Vitamin D und somit als Heilmittel oder Prophylaktikum gegen Rachitis war der Lebertran seit langem bekannt. Aber 1919 fand der Berliner Kinderarzt *Huldschinsky* ein zweites Schutzmittel gegen Rachitis: die ultraviolette Bestrahlung des Kindes! Daß beiden Methoden — der oralen Verabreichung von Lebertran oder der Ultraviolettbestrahlung — ein und derselbe Wirkungsmechanismus zukommen sollte, war zunächst nicht anzunehmen, und man sprach von dem „klassischen" Beispiel einer Lehre, nach der man eine Krankheit spezifisch (mit Vitamin D) oder unspezifisch (durch Hebung der allgemeinen Widerstandskraft durch Bestrahlung) zu heilen vermöchte. Dann aber machten *Hess* und *Steenbock* unabhängig voneinander die überraschende Entdeckung, daß es gar nicht nötig ist, den kranken Menschen bzw. im Tierversuch die rachitisch erkrankte Ratte zu bestrahlen, sondern daß die ultraviolette Bestrahlung ihrer Nahrung genügt. Dieser aufsehenerregende Befund konnte nur durch die Annahme gedeutet werden, daß sich sowohl in der Haut als auch in der Nahrung ein Stoff befinden müsse, der bei der Ultraviolettbestrahlung in Vitamin D übergeht, also die Eigenschaften einer Vitaminvorstufe, eines Provitamins D, besitzt. Die Wirkung der Lichttherapie war damit auf einen chemischen Vorgang zurückgeführt, der zur Entstehung eines Vitamins führt. Das durch Ultraviolett — wie man damals sagte — „aktivierbare" Provitamin aber fand sich auf Grund von Fraktionierungsversuchen in der Sterinfraktion der Nahrung.

In dieser Situation wurde Windaus um Hilfe und Mitarbeit gebeten. In Zusammenarbeit mit dem Göttinger Physiker *R. W. Pohl* konnten dann in verhältnismäßig kurzer Zeit jene Erkenntnisse gewonnen werden, die 1927 zuerst veröffentlicht wurden: Entgegen den zunächst geäußerten Vermutungen war nicht das Cholesterin selbst durch UV aktivierbar, sondern eine in kleinster Menge in ihm enthaltene Verunreinigung. Aus ihren Eigenschaften wurde indirekt geschlossen, es müsse sich um einen Stoff handeln, der dem in der Hefe vorkommenden Ergosterin ähnlich sei. In der Tat erwies sich das in der Hefe vorkommende Ergosterin als ein Provitamin, das von Windaus sogleich als möglicher Prototyp weiterer Vitamin-D-Vorstufen von ähnlichem Bau angesprochen wurde. Wenig später wurde dann ein dem Ergosterin ähnlich gebautes, wasserstoffärmeres Cholesterin, das sog. Dehydro-cholesterin, als dasjenige Provitamin erkannt, welches durch UV-Bestrahlung in das überwiegend im Lebertran vorkommende Vitamin D übergeht. Die Isolierung dieses natürlichen Vitamins aus Thunfischleberöl schloß 1936 dieses glanzvolle Kapitel Göttinger biochemischer Forschung ab. Es hat uns nicht nur den Schlüssel zur Konstitutionsermittlung des Vitamins D geliefert, nicht nur die Kenntnis von der großen Bedeutung der Sterine für den Lebenshaushalt erweitert, sondern auch die Grundzüge der chemischen Vorgänge zu analysieren erlaubt, die beim Übergang des Provitamins in das Vitamin sich vollziehen. Sie verlaufen — wie Windaus und seine Schüler zeigten — über eine Reihe von Zwischenprodukten, die isoliert und in ihrem Bau geklärt wurden und Modellbeispiele für den Ablauf einer Photoreaktionskette, d. h. eines unter der Wirkung von Licht ablaufenden chemischen Prozesses, darstellen, wie sie in der organischen Chemie bisher ohne Beispiel geblieben ist.

Wir vermögen nicht zu entscheiden, wo die größere Bedeutung dieser Arbeiten liegt, die 1928 mit der Verleihung des Nobelpreises für Chemie an Adolf Windaus ausgezeichnet wurden, in der Konstitutionsermittlung eines Vitamins, im Auffinden der Beziehungen dieses Vitamins zu den Sterinen, in der Analyse der Photoreaktionskette oder aber in der praktischen Auswirkung, die sie in der Bekämpfung der Rachitis durch reine Vitamin-D-Präparate erfuhren. Wir wissen, daß Adolf Windaus, der sich nach seinen eigenen Worten „nie um praktische Erfolge, sondern um wissenschaftliche Erkenntnisse" bemühte, jedes dieser Ergebnisse in der ihm eigenen Bescheidenheit gleichermaßen als Geschenk empfand.

Die weitere Entwicklung der Sterinchemie lehrte, daß nicht nur die Gallensäuren und das Vitamin D Verwandte des Cholesterins sind; es bestätigte sich in der Folge die von Windaus frühzeitig geäußerte Vermutung, daß auch die tierischen und pflanzlichen Herzgifte, die Krötengifte und die Digitalisstoffe, die er in zahlreichen Arbeiten untersuchte, sowie gewisse Schaumbildner der Pflanzen, die Saponine, den Sterinen nahe verwandt sind. Für die Physiologie und Medizin besonders bedeutsam wurden die Ergebnisse in der Erforschung der Keimdrüsenhormone und der Nebennierenrindenhormone: Sowohl die für die Fortpflanzung des Menschen und der Säugetiere, also für die Erhaltung der Art, unentbehrlichen weiblichen und männlichen Sexualhormone als auch die für die Erhaltung des individuellen Lebens notwendigen Hormone der Nebennierenrinde, die Cortine, erwiesen sich als Sterinderivate. Man faßt heute alle diese zu einer großen neuen Stoffklasse gehörenden Verbindungen als „Steroide" zusammen. An vielen Laboratorien der ganzen Welt, an Hochschulen, in Forschungsinstituten und in der Technik wird heute die Chemie der Steroide bearbeitet, die Zahl der täglich erscheinenden Publikationen ist entsprechend der Bedeutung dieser Stoffe für den Arzneischatz des modernen Arztes kaum zu überblicken. Der von Windaus angeschlagene Quell hat sich zu einem großen, vielfach verästelten Strom entwickelt, und wir stehen voller Bewunderung und Ehrfurcht vor der am Anfang dieser ungeahnten Entwicklung stehenden Überzeugung eines Mannes, der mit genialer Intuition diesen Lauf voraussah.

Das große Reich der Steroide ist seit den dreißiger Jahren von zahlreichen Chemikern erobert worden, einige von ihnen waren Windaus-Schüler, alle aber bauten auf dem Grund, den Windaus in der genaueren Erforschung der Sterine gelegt hatte, ohne den die Erforschung der physiologisch bedeutsamen Steroide undenkbar gewesen wäre.

Neben dem mit dem Namen Windaus vornehmlich verbundenen Arbeitsgebiet darf man nicht vergessen, wie reich seine Ernte auch auf anderen Gebieten der Naturstoffchemie gewesen ist und zu wievielen Themen er seine Mitarbeiter anregte, denen er dann in vorbildlich selbstloser Weise die selbständige Bearbeitung überließ.

Der junge Freiburger Privatdozent unternahm — neben seiner Beschäftigung mit dem Cholesterin — gemeinsam mit *Franz Knoop* eine Untersuchung, die seinen Namen wohl zuerst bekannt gemacht hat. Der Gedanke, ob man nicht dem Übergang von Zuckern in Eiweißstoffe dadurch auf die Spur kommen könne, daß man Zucker mit Ammoniak behandelte, um auf diese Weise die Grundmoleküle des Eiweißes, die Aminosäuren zu gewinnen, führte zu einer unerwarteten Beobachtung. Die Ausgangsidee war falsch, aber man erhielt Derivate des sog. Imidazols, und in der sich anschließenden Untersuchung über diese neu zugänglich gewordene Stoffklasse wurde die Konstitution des Eiweißbausteins Histidin als eines Imidazolyl-alanins erkannt und das Histamin entdeckt, dessen große Bedeutung für die Physiologie und Pharmakologie heute jedem gegenwärtig ist.

1929 wollte Windaus das Gebiet der Imidazol-Derivate, dem er lange Zeit keine Aufmerksamkeit mehr geschenkt hatte, noch einmal betreten. Durch die Arbeiten der Holländer *Jansen* und *Donath* war das antineuritische Vitamin B_1 isoliert worden, und nach den ersten Analysen sollte es eine Zusammensetzung besitzen, die auf ein Imidazol-Derivat zutreffen konnte. Um das zu prüfen und seine alte Erfahrung zu nutzen, nahm Windaus mit einer Reihe von Mitarbeitern die Strukturermittlung des Vitamins B_1 auf. Es zeigte sich aber bald, daß die von den holländischen Autoren aufgestellte Formel nicht richtig war, sie hatten den Schwefelgehalt des Vitamins übersehen. Obwohl sich damit die Hoffnung zerschlug, ein neues Imidazol-Derivat aufzufinden und die Bedeutung dieses Stofftypus zu erweitern, wurde die Konstitutionsermittlung des Vitamins B_1 fortgesetzt, und der Göttinger Arbeitskreis hat wesentliche Beiträge zur Aufklärung des komplizierten Baues und der sich daran anschließenden technischen Gewinnung dieses bedeutungsvollen Heilmittels geliefert.

Von weiteren Naturstoffen, die z. T. noch in der Freiburger Zeit bearbeitet wurden, sei noch das Alkaloid der Herbstzeitlose, das Colchicin, genannt, das sich später als Vertreter einer neuen Stoffklasse erwies und an dem man zuerst die für die Genetik bedeutsame, Polyploidie erzeugende Wirkung eines sog. „Mitosegiftes" erkannte.

Man fragt gern, wie ein bedeutender Forscher zu dem Anfang seines Werkes gelangt, wie sich die Stunde vorbereitet, in der er die Entscheidung über sein Werk mit der Wahl seines Problems fällt. Es ist bemerkenswert, daß die Tradition des Elternhauses den jungen Windaus nicht auf den Weg zur Naturforschung wies. Die väterlichen Vorfahren waren seit mehr als 200 Jahren Tuchmacher und Fabrikanten und die mütterlichen zumeist Handwerker. Auf dem Gymnasium in Berlin gab es so gut wie keinen naturwissenschaftlichen Unterricht, hier fesselte den Schüler die deutsche und die ausländische Literatur, aber er gewinnt die Vorstellung, „daß die Beschäftigung mit der schönen Literatur eine Liebhaberei, aber kein Lebensberuf sei". In den letzten Schuljahren hört er dann zufällig von den Entdeckungen eines *Robert Koch* und eines *Louis Pasteur,* sie begeistern ihn und führen zu dem Entschluß, Medizin zu studieren.

Der junge Student der Medizin konnte den anatomischen Vorlesungen und den Präparierübungen aber kein Interesse abgewinnen, dagegen packte ihn besonders die große Chemievorlesung von *Emil Fischer.* Von ihm wird in Windaus Begeisterung für die Chemie und die Überzeugung geweckt, diese Wissenschaft sei dazu berufen, Lebensvorgänge aufzuklären. Windaus beschloß, sich nach dem Physikum gründlich chemisch auszubilden, und er erzählt selbst, daß die Chemie im Institut von *Kiliani* ihn immer stärker fesselt: „Anfangs habe ich" — so schreibt er — „noch einige der üblichen medizinischen Vorlesungen gehört, aber ich habe die Medizin dann immer mehr vernachlässigt und schließlich ganz aufgegeben." Dafür entwickelt sich die Freude am Erschließen der Zusammensetzung von Stoffen, und es entfaltet sich ein Grundzug des künftigen Experimentators, den er selbst später folgendermaßen formuliert: „Der Ausgangspunkt meiner Arbeiten war immer eine experimentelle Beobachtung und nicht eine theoretische Deduktion. Es scheint, daß die induktive Methode meiner Begabung am ehesten angemessen ist." Diese sachliche und bescheidene Art der Selbstanalyse ist kennzeichnend für ihn.

Windaus' große Leistungen sind durch äußere Anerkennungen reich gewürdigt worden; sie im einzelnen aufzuführen, würde seinem Wesen wenig entsprechen. Seine schlichte und liebenswürdige, ungemein sachliche und jedem das Seine zubilligende Art war von großem Einfluß auf seine Umgebung, insbesondere auf seine Schüler. Er lobte selten, tadelte meist nur durch Schweigen; seine Sprache war klar und sparsam, jede Redensart war ihm verhaßt, dichterische Zitate erschienen ihm überflüssig. Im Institut strahlte von ihm eine Ruhe aus, welche die Arbeit ungemein förderte, jedes laute Wort und jeden unsachlichen Streit im Keim erstickte. Sein Gerechtigkeitssinn und seine Wahrheitsliebe brachten Windaus in eine gefahrvolle Opposition zu den Machthabern des Nationalsozialismus, denen er keinerlei Konzessionen zu machen bereit war. Seine Offenheit und sein Mut, die aufrechte Haltung, mit der er der Zeit von 1933 bis 1945 begegnete, machten die Waffen derer stumpf, die wiederholt versuchten, ihm und seinem Institut zu schaden.

Adolf Windaus gehörte zu jenen großen Persönlichkeiten, welche die edelsten Prädikate menschlichen Daseins anderen beispielgebend vorleben.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. Dr. h. c. Adolf Butenandt, Max-Planck-Institut für Biochemie, München 15, Goethestr. 31.

DK 92 Windaus, Adolf

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Die Joslin Clinic in Boston*)

von MARIA HIRSCH

Zusammenfassung: Die Autorin berichtet aus ihrer Erfahrung als Resident an der *Joslin* Clinic in Boston, USA. Aufbau und Organisation der Klinik werden kurz beschrieben. Die wichtigsten Prinzipien der Diabetesbehandlung an der *Joslin* Clinic werden aufgeführt. Besonders hervorgehoben wird die sogenannte Hospital Teaching Unit, die vor allem der Erziehung und Führung des Diabetikers dient, sowie die Sommerlager für diabetische Kinder, die dem gleichen Ziel dienen.

Summary: The author reports from personal experiences as a resident intern at the *Joslin* clinic in Boston, USA. The development and the organization of the clinic are briefly described. The main principles of the treatment of diabetes in the *Joslin* clinic are presented. The so-called hospital teaching unit is particularly stressed, which above all serves the purpose of educating and directing the diabetic, as well as the summer camps for diabetic children which serve the same purpose.

Résumé: L'auteur entretient de son expérience de «Resident» à la «*Joslin* Clinic» à Boston, USA. Construction et organisation de la clinique sont décrits brièvement. Les plus importants principes du traitement du diabète à la «*Joslin* Clinic» y sont développés. Il met particulièrement en relief la dénommée «Hospital Teaching Unit», qui s'occupe de guider et d'élever le diabétique, ainsi que les camps d'été pour enfants diabétiques, qui poursuivent le même but.

Die *Joslin* Clinic in Boston (USA) ist das Lebenswerk des jetzt 92jährigen *Elliott P. Joslin***). Sie dient der Behandlung und Betreuung von Patienten, die an Diabetes mellitus leiden. Wegen des bedeutenden Beitrags *Joslins* und seiner Mitarbeiter zur modernen Diabetestherapie sowie wegen des auch bei uns bestehenden Interesses an den Einrichtungen und der Behandlungsweise dieser Klinik, soll im folgenden kurz einiges aus unseren Erfahrungen an der *Joslin* Clinic berichtet werden, wo wir in den Jahren 1958—1959 Gelegenheit hatten, 14 Monate als Resident zu arbeiten.

Zur *Joslin* Clinic gehören außer *Elliott P. Joslin*, der trotz seines hohen Alters noch ganztägig in der Klinik tätig ist, noch etwa zehn ständige Mitarbeiter, von denen einige gleichzeitig dem Lehrkörper der Bostoner Universitäten angehören, sowie etwa ebenso viele Residents, also Ärzte, die sich noch in der Facharztausbildung befinden und nur für ein bis drei Jahre an der *Joslin* Clinic arbeiten.

In der heutigen Form umfaßt die *Joslin* Clinic drei Teile: das Ambulatorium, die sogenannte Hospital Teaching Unit und die eigentlichen Krankenstationen. In enger Verbindung mit der *Joslin* Clinic stehen ebenfalls mehrere Forschungslaboratorien, auf die jedoch in diesem Rahmen nicht näher eingegangen werden kann.

Die Betreuung der *Joslin*-Patienten erfolgt in erster Linie im **Ambulatorium.** Dort halten die ständigen Mitarbeiter *Joslins* täglich Sprechstunden ab und sehen insgesamt durchschnittlich 60—80 Patienten pro Tag, wobei die Patienten im allgemeinen immer wieder zum gleichen Arzt zurückkehren.

Auf den **Krankenstationen** mit einer Gesamtzahl von etwa 80 Betten liegen vor allem Patienten mit diabetischen Spätschäden, Komafälle und Diabetiker mit interkurrenten Allgemeinerkrankungen. Sie werden hauptsächlich von den Residents betreut; die ständigen Mitglieder der *Joslin* Clinic führen die Oberaufsicht.

Eine besondere Stellung in der *Joslin* Clinic nimmt die sogenannte **Hospital Teaching Unit** ein. Sie gleicht eigentlich weniger einem Krankenhaus als einem Erholungsheim, denn die Patienten hier sind nicht bettlägerig, essen gemeinsam in einem Speisesaal und dürfen stundenlang spazierengehen. Die Teaching Unit umfaßt 40 Betten und dient zur Einstellung, zur Umstellung auf ein neues Präparat und zur gründlichen Durchuntersuchung. Dabei erhalten die Patienten regelrechten

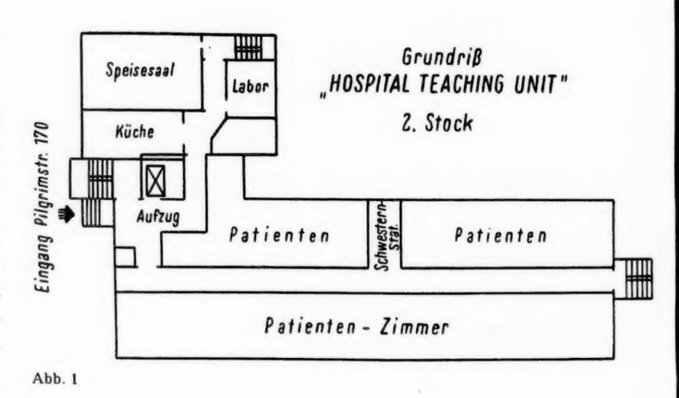


Abb. 1

Unterricht mit praktischen Übungen in allem, was zur besonderen Lebensweise des Diabetikers notwendig ist. Sie lernen das Injizieren von Insulin, untersuchen selbst ihren Urin und wiegen ihre Mahlzeiten aus. An diesen Lehrgängen nehmen auch ältere Kinder teil, die sich als besonders gelehrig erweisen. Manche Patienten kommen jedes Jahr einmal, um ihre Kenntnisse aufzufrischen und um sich gründlich überprüfen zu lassen.

Das **Ziel** einer jeden Diabetestherapie ist eine möglichst weitgehende Stoffwechselnormalisierung und die Vermeidung oder Hinauszögerung von Spätschäden. *Joslin* glaubt, daß dies am besten durch eine strenge Einstellung des Blutzuckers auf

*) Nach einem Vortrag, der am 7. 4. 1960 vor der Münchner Gesellschaft für Kinderheilkunde gehalten wurde.
**) s. das beiliegende Galerieblatt.

möglichst normale Werte erreicht wird. Das versucht er erstens mit einer strengen Diät zu erzielen, deren Kohlehydrate jeden Tag gleichbleibend auf die einzelnen Mahlzeiten verteilt sind, und zweitens durch eine Insulindosierung, die dem schwankenden Insulinbedarf im Tagesablauf angepaßt ist.

Bevor auf nähere Einzelheiten der Behandlung eingegangen wird, sollen die **Resultate** dieser Therapie an drei Tabellen aus einer Arbeit von *Wilson, Root* und *Marble* aus der *Joslin* Clinic gezeigt werden.

Es handelt sich hier um die Häufigkeit diabetischer Spätschäden bei 221 lebenden Patienten der *Joslin* Clinic nach 10-, 15- oder 20j. Dauer der Krankheit. Bei sämtlichen Patienten dieser Studie hatte der Diabetes im Kindesalter begonnen. Die Patienten sind in drei Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe — „controlled patients" — sind nach den strengen *Joslin*schen Kriterien eingestellt, also ausgewogene Diät, tägliche Urinzuckerbestimmungen und eine dem Urinzucker entsprechend variierende Insulindosierung. Die zweite Gruppe — „free diet" — umfaßt Patienten, die die Diätvorschriften der *Joslin* Clinic nicht befolgt hatten, wenn ihre Diät auch nicht im wörtlichen Sinne frei war. Sie verzichteten auf tägliche Urinuntersuchungen und konnten natürlich auch ihre Insulindosis nicht genau regulieren. Bei gelegentlichen Blutzuckerkontrollen zeigten sie hohe Werte. Alle Patienten, die jemals seit Beginn des Diabetes eine schwere Azidose oder ein Koma durchgemacht hatten, wurden aus diesen beiden Gruppen ausge-

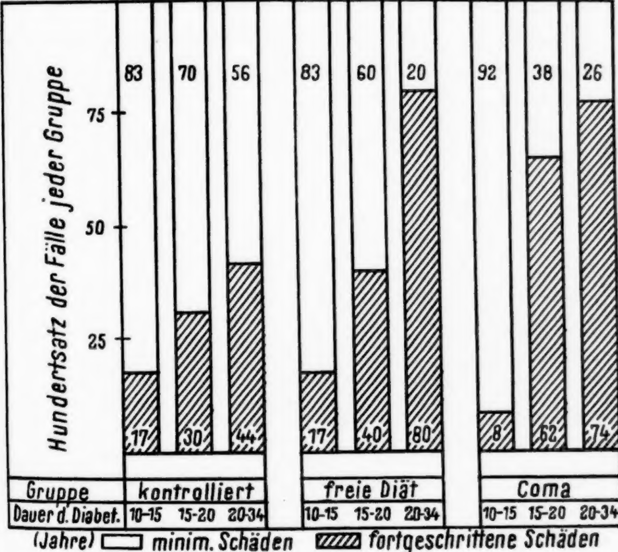


Abb. 2

schlossen und in einer dritten Gruppe zusammengefaßt. In dieser Gruppe, die hier einfach mit „coma" bezeichnet wurde, ist der Diättyp nicht berücksichtigt, es befinden sich aber nur wenige Patienten darunter, die die Anweisungen der Klinik immer gewissenhaft befolgt hatten.

Jede Gruppe ist je nach Dauer des Diabetes in drei weitere Untergruppen aufgeteilt: die erste Säule jeder Gruppe betrifft die Patienten mit 10—15 Jahren Diabetes, die zweite Säule 15—20 Jahre und die dritte Säule 20—34 Jahre Diabetes.

Die Höhe der Säulen gibt den Prozentsatz der Patienten mit den entsprechenden Veränderungen in jeder Untergruppe an.

Abb. 2 zeigt die Häufigkeit von schweren Gefäßverkalkungen, die röntgenologisch nachgewiesen wurden. Bei Bestehen des Diabetes von über 20 Jahren zeigten 74% der Komapatienten und 80% der „freien Diät"-Gruppe diese Veränderungen, während bei der gut kontrollierten Gruppe schwere Schäden nur in 44% nachgewiesen werden konnten. In jeder der drei Gruppen steigt natürlich die Häufigkeit der Gefäßveränderungen mit der Dauer des Diabetes an.

Abb. 3 zeigt die Häufigkeit schwerer Augenhintergrundveränderungen, wie Exsudate, größere Blutungen oder Retinitis

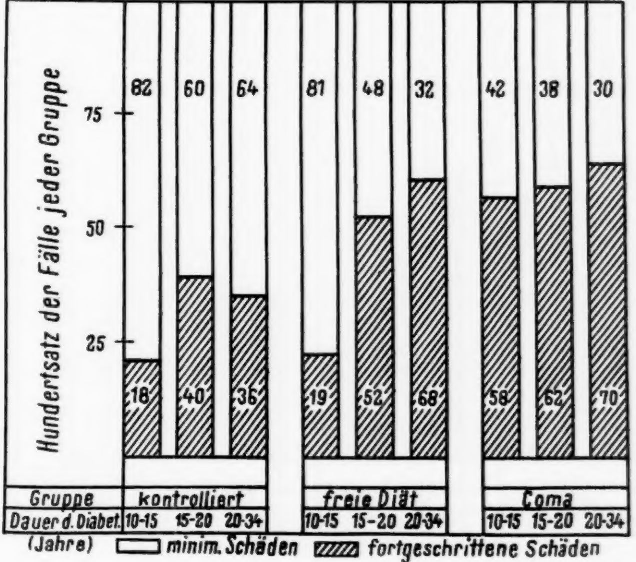


Abb. 3

proliferans. Auch hier ist ein deutlicher Unterschied zwischen den Befunden bei gut kontrollierten Patienten einerseits und bei den Komafällen und den Patienten der „freien Diät"-Gruppe andererseits zu erkennen.

Da aber einige der Patienten mit geringen Fundusveränderungen schwere Schäden an den peripheren Gefäßen zeigten und umgekehrt manchmal nur geringe periphere Schäden bei den ausgedehnten Augenhintergrundveränderungen bestanden, faßten die Autoren die Befunde beider Veränderungsarten in einer dritten Tabelle zusammen.

Abb. 4 zeigt die Häufigkeit der Augenhintergrundveränderungen plus der peripheren Gefäßverkalkungen bei den einzelnen Gruppen. Sie sind wieder nach der Dauer des Diabetes unterteilt. Die erste Säule betrifft die Komapatienten, die zweite Säule die Patienten der „freien Diät"-Gruppe und die dritte Säule die gut kontrollierten Patienten. Die Höhe der Säulen stellt wieder den Prozentsatz der Veränderungen dar. Sie sind ihrem Schweregrad nach unterteilt; der Prozentsatz der fortgeschrittenen Läsionen ist schraffiert, der mittelstarken Veränderungen grau, und der Rest der Säulen stellt jeweils den Prozentsatz der Patienten dar, die keine oder nur geringfügige Veränderungen aufweisen.

In allen drei Zeitgruppen ist der Prozentsatz von Veränderungen bei den gut kontrollierten Patienten am geringsten. Besonders bemerkenswert ist, daß bei der gut kontrollierten Gruppe nach 20jährigem Bestehen der Erkrankung schwere Veränderungen nur halb so häufig wie bei den anderen beiden Gruppen gefunden wurden.

Auch die Häufigkeit der diabetischen Nierenveränderungen dieser Patienten wurde verglichen; bei 42% der Komapatienten und der „freien Diät"-Gruppe waren solche Veränderungen

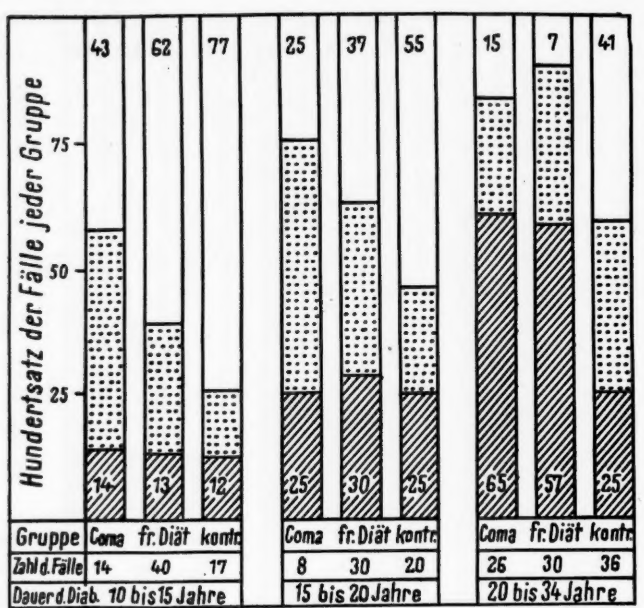


Abb. 4

klinisch nachweisbar, dagegen bei keinem der gut kontrollierten Patienten.

Bei der Behandlung des Diabetes mellitus wird in der *Joslin* Clinic, wie schon erwähnt, versucht, mit einer strengen Diät und einer täglich neu angepaßten Insulindosierung den Blutzucker in engen, nach Möglichkeit normalen Grenzen zu halten. Dabei wird großer Wert auf täglich regelmäßige körperliche Tätigkeit gelegt.

Die Diät: Die strenge Diät des Diabetikers ist keine Hungerdiät und wird auch bei der Behandlung des kindlichen Diabetes angewandt. Die Kalorienzahl wird nach dem Bedarf eines gleichaltrigen Gesunden mit gleicher körperlicher Tätigkeit berechnet.

Für ein Kind im Alter von einem Jahr werden 1000 Kalorien zugrunde gelegt. Für jedes weitere Lebensjahr kommen 100 Kalorien hinzu bis zu einer Höchstzahl von etwa 2200 Kalorien für Mädchen und etwa 2800 Kalorien für Jungen. Das soll natürlich keine starre Regel sein, je nach Entwicklung des Somatogramms sind für einzelne Patienten kleinere Variationen notwendig. Die Gesamtkalorienzahl wird folgendermaßen unterteilt: 40% der Kalorien entfallen auf Kohlehydrate, 40% auf Fett und 20% auf Eiweiß.

Bei der Aufteilung der Nahrungsmittel für den Tag wird darauf geachtet, daß die Kohlehydrate gleichmäßig auf die drei Hauptmahlzeiten verteilt werden. Je nach Insulinart und körperlicher Tätigkeit wird von den Hauptmahlzeiten ein kleinerer Teil für 2—3 Zwischenmahlzeiten zurückgehalten. Um Tag für Tag eine möglichst gleichbleibende Blutzuckerkurve zu erreichen, werden 1. alle Nahrungsmittel genau ausgewogen oder abgemessen und 2. die einzelnen Mahlzeiten in ihrem Kaloriengehalt und dem Anteil an Kohlehydraten, Fett und Eiweiß von Tag zu Tag gleichgehalten und möglichst zur gleichen Uhrzeit eingenommen.

Die Urinproben: Die Patienten untersuchen viermal täglich ihren Urin, und zwar vor den drei Hauptmahlzeiten und vor dem Zubettgehen. Zur Bestimmung des Urinzuckers werden *Benedikt*sche Lösung oder Clinitest-Tabletten und zur Untersuchung auf Azeton Acetest-Tabletten verwandt.

Diese Proben ermöglichen trotz ihrer technischen Einfachheit eine quantitative Bestimmung des Zuckers bzw. Azetons von ausreichender Genauigkeit.

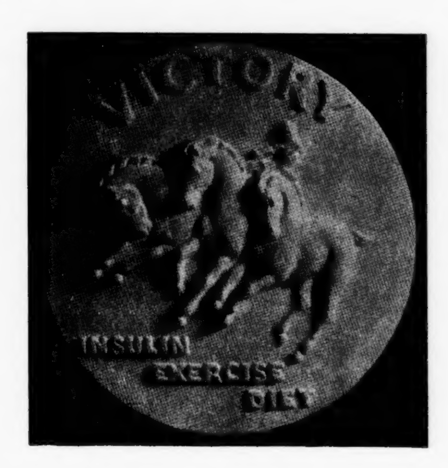
Je nach Ausfall der Urinproben wird die Insulindosierung besonders bei Kindern alle zwei Tage adaptiert. Die Patienten wissen, daß z. B. bei schlechtem Ausfall der Urinproben vor dem Mittagessen das kurzwirkende Insulin um zwei Einheiten erhöht werden muß, daß bei schlechtem Ausfall vor dem Abendessen das mittellang wirkende und bei schlechten Testen vor dem Frühstück die Nachtdosis um je zwei Einheiten erhöht werden muß. Bei kleinen oder sehr insulinempfindlichen Kindern genügt oft sogar die Änderung um eine Einheit. Ist der Urin mehrere Tage zuckerfrei, so reduzieren die Patienten schrittweise ihre Dosis.

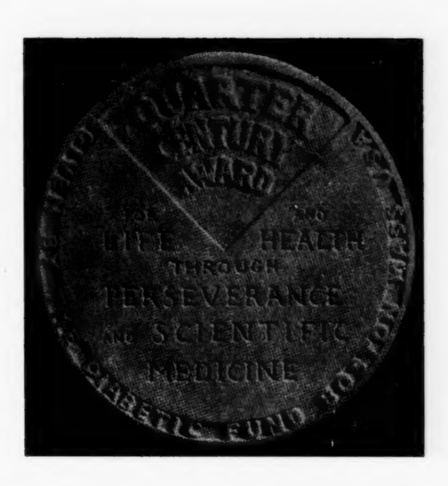
Ein Wort zur **Wahl des Insulins:** In der *Joslin* Clinic wird vor allem bei Kindern immer noch eine Mischung von Altinsulin und dem mittellang wirkenden neutralen Protamininsulin *Hagedorn*, dem sogenannten NPH, bevorzugt. Dabei wird bei 50% der Kinder eine Nachtdosis des mittellang wirkenden Insulins notwendig. Diese Mischungen haben gegenüber den Lenteinsulinen den Vorteil, daß man die wirksame Insulinmenge für die einzelnen Tageszeiten feiner einstellen kann und die Möglichkeit hat, die Nachtdosis nach einem besonders aktiven Tag zu reduzieren.

Um diese kurz skizzierte strenge Kontrolle der Diabetiker zu erreichen, bedarf es einer besonderen **Erziehung und Führung** der Patienten. Dies ist ein Hauptanliegen *Joslins*. Dazu sollen vor allem die ständig stattfindenden Lehrgänge in der Teaching Unit dienen. Eine Erweiterung dieser Teaching Unit sind zwei Sommerlager für diabetische Kinder in der Nähe von Boston, eines für Jungen, das andere für Mädchen. In jedem Lager werden 80 Kinder im Alter von 5—15 Jahren für die Dauer von je drei Wochen aufgenommen. Es finden jährlich hintereinander drei solche Lagerperioden statt. Das medizinische Personal besteht aus einem Lagerarzt, drei Krankenschwestern und drei Laborantinnen.

Die Kinder sind in kleinen Blockhütten mit durchschnittlich zehn Betten untergebracht. Mit den Kindern zusammen wohnen in jeder Hütte zwei Betreuer — meist Studenten oder Studentinnen —, die auch während des ganzen Tages ihre Gruppe beaufsichtigen. Das Tagesprogramm besteht aus Spielen, Sport — darunter auch Schwimmen —, Wanderungen und Basteln. Für die älteren Kinder finden auch hier kurze Lehrgänge statt, die denen in der Teaching Unit entsprechen. Sportliche Übungen werden hier im Gegensatz zu normalen Lagern immer nach den Mahlzeiten abgehalten, um dem übermäßigen Ansteigen des Blutzuckers nach dem Essen zu begegnen. Bei leichten Insulinreaktionen, wie sie bei Kindern bei körperlicher Betätigung nicht selten sind, werden im *Joslin* Camp 15 g Coca Cola-Sirup gegeben, was in den allermeisten Fällen genügt. Dieser Sirup enthält 50% Zucker und schmeckt etwas unangenehm, was die Kinder abhalten soll, eine Reaktion vorzutäuschen.

Im übrigen wird darauf hingearbeitet, daß sich die Diabeteskinder gesunden Kindern gleichwertig fühlen, was z. B. auch durch gemeinsame sportliche Veranstaltungen mit gesunden Kindern aus anderen Lagern erreicht werden soll.





Als sichtbare Anerkennung für erfolgreiche Mitarbeit der Diabetiker wird eine Medaille, die sog. Quarter Century Victory Medal, von der *Joslin* Clinic an Diabetiker aus der ganzen Welt verliehen. Voraussetzung für die Erlangung dieser Medaille ist, daß nach 25jährigem Bestehen des Diabetes keinerlei Veränderungen des Augenhintergrundes, der Nierenfunktion und der peripheren Gefäße nachgewiesen werden können. Bis zum Herbst 1959 erhielten insgesamt 82 Diabetiker diese Auszeichnung.

Schrifttum: Joslin, E. P., Root, H. F., White. P. u. Marble, A.: The Treatment of Diabetes Mellitus, Lea u. Febinger, Philadelphia (1959). — Joslin, E. P.: Diabetic Manual, ninth edition. Lea u. Febinger, Philadelphia. — Wilson, J. L., Root, H. F. u. Marble, A.: Controlled versus Free Diet Management of Diabetes J. Amer. med. Ass., 147 (1951), S. 1526—1529.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Maria Hirsch, Universitäts-Kinderklinik, München, Lindwurmstr. 4.

DK 725.511 (73/79) *Joslin* Clinic

FRAGEKASTEN

Frage 86: Kann die Entstehung einer Hypertonie mit Wahrscheinlichkeit auf dauernde Verabreichung adrenalinhaltiger Medikamente zurückzuführen sein?

Bei dem Patienten, geb. 1902, der seit 1945 fortlaufend wegen einer chronischen asthmatoiden Bronchitis mit Bronchovydrin, Jerrofan, Asthmasan und Aludrin behandelt wurde, wurde 1955 eine Hypertonie von 230/150 mm Hg festgestellt, im Urin fanden sich Erythrozyten und Zylinder. Kurz danach starb der Patient an einer Apoplexie. Weitere Befunde zur Abklärung der Genese der Hypertonie stehen leider nicht zur Verfügung.

Antwort: Ein natürliches Experiment, das die **Bedeutung einer lang dauernden, übermäßigen Adrenalinzufuhr** erhellt, stellt das Phäochromozytom dar. In etwa der Hälfte der Fälle dieser Krankheit handelt es sich um eine adrenalinproduzierende Geschwulst. Dabei werden im Durchschnitt etwa 300 γ Adrenalin in 24 Stunden im Urin ausgeschieden. Dies entspricht einer Menge von 0,3 ccm der üblichen Adrenalinlösung 1:1000. Während zu Beginn der Erkrankung anfallsweise Blutdrucksteigerungen auftreten, stellt sich später infolge sekundärer Gefäßschädigung auch an den Nieren ein Dauerhochdruck ein. Wenn dieser Dauerhochdruck längere Zeit besteht, läßt er sich auch durch Entfernung der Geschwulst nicht mehr beseitigen. Es ist also durchaus möglich, daß eine jahrelang fortgesetzte, übermäßige Adrenalinzufuhr auf dem Weg einer sekundären Gefäßschädigung an den Nieren zur Hypertension führen kann. Im gleichen Sinn sprechen auch experimentelle Untersuchungen mit entsprechender Adrenalinzufuhr, bei denen sich die Ausbildung einer Arteriosklerose ergeben hat. Die Lokalisation der arteriosklerotischen Veränderungen an den Nierengefäßen könnte dann durchaus den Hochdruckmechanismus in Gang bringen. Sollten also bei dem genannten Patienten Anhaltspunkte für ein familiäres Vorkommen der Hypertension fehlen und sonstige Ursachen ausgeschieden werden können, so wäre die Entstehung des Hochdrucks durch die jahrelange Verabreichung adrenalinhaltiger Medikamente durchaus zu diskutieren.

Prof. Dr. med. G. *Landes*, Landshut, Städt. Krankenanst., med. Abt.

Frage 87: Ein Mann hat angeborenen Schichtstar, kann nach Operationen mit starken Gläsern unfallfrei Auto fahren. Seine beiden ersten Kinder haben das gleiche Leiden, auch beiderseits. Das dritte Kind ist frei von diesem Erbfehler. Meint er mit Recht, daß dieses Kind nicht von ihm abstammt?

Antwort: In den bisher untersuchten Sippen mit **angeborenem Schichtstar** wurde **dominanter Erbgang** beobachtet. Das bedeutet, daß nur für die Hälfte der Kinder eines (heterozygoten) Merkmalsträgers Erkrankungswahrscheinlichkeit besteht. Vom genetischen Standpunkt ist somit kein Anlaß zum Zweifel an der Vaterschaft des Probanden gegeben.

Dr. med. *Thea Lüers*, Inst. für Genetik d. F. U., Berlin-Dahlem, Rudeloffweg 9

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus dem Allergen-Testinstitut und der Asthma-Klinik, Bad Lippspringe/Westf. (Chefarzt: Dr. med. W. *Gronemeyer*)

Allergie

von E. FUCHS

Auch in diesem Jahr ist es dem Referenten unmöglich, einen vollständigen Überblick über das zum speziellen Thema veröffentlichte Schrifttum zu geben. Angesichts der sehr zahlreichen Veröffentlichungen bietet sich nur noch die Möglichkeit auf einige wenige Arbeiten hinzuweisen und den Leser zu bitten, dabei nicht außer acht zu lassen, daß in früheren Referaten — nunmehr seit 10 Jahren — fast alle speziellen Themen der Allergie diskutiert worden sind. Ein hier jetzt gegebener Ausschnitt der Literatur sollte also auch unter diesem Gesichtspunkt betrachtet werden.

I. Übersichten und experimentelle Forschung

Eingangs sei auf zwei größere, grundsätzliche Referate von Letterer (1, 4) verwiesen, in denen L. noch einmal — wie schon vor 7 Jahren (2) — den Versuch (wie er selbst sagt) macht, die **naturwissenschaftliche und biologische Situation des Phänomens der Allergie** umfassend darzustellen so wie er es sieht, um den Bezirk abgrenzen zu können, den wir allergische Krankheit nennen. Mit der ihm eigenen klaren Diktion erörtert er Begriffe wie Allergie, Hyperergie, Hypergie und Anergie. Es handelt sich bei der Allergie um eine erworbene Andersempfindlichkeit, der eine normale Reaktionsweise vorausgegangen sein muß. Diese führt bei mehrmaliger Anwendung des gleichen Reizes zu einer andersartigen Reaktion. Das Phänomen der Allergie ist naturnotwendig an die Potenz der lebenden Substanz gebunden, die Reize empfangen und auf dieselben reagieren kann. Dabei wird als naturwissenschaftliche Tatsache die primäre Reizbarkeit der Zelle für sich allein wie auch als Bestandteil eines hochdifferenzierten organismischen Vielzellenstaates betont. Letterer teilt die sog. hyperergische Allergie in zwei größere Gruppen:

1. in diejenige, die auf Grund einer sog. Antikörperdiathese entsteht und in
2. die sog. dysregulative Allergie.

Bei letzterer spielen Antigene und Antikörper keine Rolle. Vielmehr sind es erworbene Andersempfindlichkeiten auf einen wiederholten Reiz gleicher Qualität. Auf weitere Einzelheiten kann in diesem Zusammenhang nicht eingegangen werden. Für die praktisch-ärztliche Seite stellen die sog. Antigen-Antikörper-Allergien das Hauptkontingent dar. In diesem Zusammenhang verweist L. auf die mitbestimmende Rolle der Zeit, d. h. der biologischen Zeit, die für jeden Individualfall wechselt und die Beziehungen zwischen sog. Hypersensitivität (die eigentlich allergisch hyperergische Phase) und Ausbildung einer Immunität nach Allergengabe verständlich macht.

Auf die Wichtigkeit der **Beachtung der Zeit in der Infektionsallergie** weist Höring (3) in einer kleinen Betrachtung hin, wobei z. B. bei zyklischen Wurm- und Protozoeninfektionen der zeitliche Ablauf der Krankheitsstadien beim Menschen ebenso vom Erreger wie von der Reaktionsgröße des Wirts bestimmt wird. Höring postuliert unter Berücksichtigung der „konstanten Veränderlichkeit" der Erreger bei kurvenmäßiger Darstellung der Stadienbildung eine dritte Dimension und weist in diesem Zusammenhang auf die „Konstellationspathologie" von *Letterer* hin. Nicht nur der Mensch, sondern auch der Erreger sind ebenfalls der Zeit unterworfen.

Auf die zweite, sehr wesentliche und klärende Darstellung von Letterer (4) zum Thema **Infektallergie** kann nur hingewiesen werden (sie liegt im Original noch nicht vor).

Man muß trennen zwischen

a) einer Infektionsallergie, z. B. bei bakteriell-bedingtem Asthma, Ekzem, wobei der Prozeß in der Regel auf die Oberfläche bzw. auf ein Organsystem beschränkt bleibt und

b) einer Infektionskrankheitsallergie, wobei mindestens zweimaliger Kontakt mit dem betreffenden Keim die Voraussetzung ist;

die allergische Manifestation kommt erst beim Rekontakt zustande, charakteristisch ist die Generalisation. Gefäßsystem und Nieren sind in solchen Fällen von besonderer Bedeutung (Transport- bzw. Ausscheidungsorgan).

Zum Begrifflichen (Allergie als Wort und Begriff) siehe auch die Diskussion zwischen Sylla (5) und Letterer (6).

Zur **Entstehung und Wirkung von Immunität und Allergie** geben Wagener u. Bisping (7) einen wichtigen, veterinärmedizinischen Beitrag. Sie weisen darauf hin, daß im Verlauf der Rinderbrucellose Immunität und Allergie als zwei unterschiedliche Reaktionsweisen infolge verschiedener Antigene entstehen. Die Ausbildung von Immunität scheint gebunden an lebendes pathogenes Antigen, während als sensibilisierender und auslösender Stoff für die Allergie totes apathogenes Antigen in Frage kommt. Allergisch bedingte Manifestationsformen bei der Rinderbrucellose sind Entzündungen der Gelenke, Sehnen, Sehnenscheiden und Schleimbeutel.

Hieran anschließend sei die Übersicht von pharmakologischer Seite (Hahn u. Giertz [8]) über die **theoretischen Grundlagen der Allergie** angeführt. Neben Ausführungen zur Begriffsbestimmung und allgemeinen Erörterungen über die Folgen von Antigen-Antikörper-Reaktionen in vivo wird eingehend die Anaphylaxie und ihre Theorien (Histamin-Theorie; Anaphylatoxintheorie; Ferment-Theorie und Serotonin) z. T. auf Grund eigener umfangreicher Untersuchungen abgehandelt. Es sei betont, daß die Autoren als das Wesen der Allergie im engeren Sinn den „gegen ein exogenes Antigen gerichteten Antikörpereffekt mit seinen Nebenwirkungen" ansehen. Eine begriffliche Ausweitung mit Ausdrücken wie „physikalische" Allergie oder „dysregulative" Allergie wird für nicht zweckmäßig gehalten, da diese Vorgänge nicht an Antigen-Antikörper-Reaktionen gebunden sind. Auf weitere Einzelheiten dieser kritischen Darstellung kann hier nicht weiter eingegangen werden.

Zur Frage, inwieweit **anaphylaktische Reaktionen in Abhängigkeit vom Nervensystem** auftreten, sei auf die experimentellen Unter-

suchungen von Engelhardt u. Lendle (9) verwiesen. Es handelt sich

1. um Versuche am nervenfreien Amnion,
2. um *Schultz-Dale*-Reaktionen am isolierten Darm unter pharmakologischer Ausschaltung des vegetativen Nervensystems,
3. um Ausschaltung des Zentralnervensystems durch Halsmarkdurchschneidung (dabei wurde der Erfolg der experimentellen Sensibilisierung beurteilt nach dem sich entwickelnden Präzipitationstiter gegenüber Hühnereiweiß oder Hammelserum, der bei 12 von 13 Kaninchen positiv war),
4. wurde die Vagus-Erregbarkeit an sensibilisierten Katzen geprüft, dabei ließ sich die erhöhte Erregbarkeit des Parasympathikus im Sinne von *Heim* nicht bestätigen.

Weitere Versuche wurden angestellt, ob das obere Zervikalganglion von sensibilisierten Katzen als Erfolgsorgan anaphylaktischer Reaktionen angesehen werden kann. Es wurde dabei das Verhalten der von diesem Ganglion aus innervierten Nickhaut beobachtet. Aus dem Untersuchungsergebnis wird geschlossen, daß ein kausal entscheidender Anteil des sympathisch-ganglionären Nervensystems bei der Anaphylaxie auszuschließen ist. Schließlich wurden Blutesterasewerte im anaphylaktischen Schock geprüft. Auf Grund der Befunde wird die Beteiligung des vegetativen Nervensystems beim Ablauf der anaphylaktischen Reaktion nicht in Abrede gestellt, aber die ausschließlich kausale Bedeutung des Nervensystems für die Antikörperbildung und die anaphylaktische Reaktion bestritten. — In diesem Zusammenhang interessiert die Untersuchung von Gordienko u. Mitarbeitern (10), wobei nach Instillation von Dyssenteriebakterien in einen isolierten Karotis-Sinus bei Hunden eine wesentlich größere spezifische Agglutininbildung auftritt als bei intravenöser Verabreichung der gleichen Antigenmenge. Die Verfasser sehen hierin eine Bestätigung der Möglichkeit einer **reflektorisch gesteigerten Antikörperbildung.**

Siess u. Linkenbach (11) geben zum **Wirkungsmechanismus der anaphylaktischen Reaktion** am isolierten Meerschweinchenherzvorhof einen experimentellen Beitrag. Unter Hinweis auf die Arbeit von *Greeff u. Mitarb.* (12), die ebenfalls am isolierten Herzvorhof sensibilisierter Meerschweinchen anaphylaktische Reaktionen auslösen konnten, weisen Siess und Linkenbach nach, daß isolierte Herzvorhofpräparate von gegen Pferdeserum und Eieralbumin sensibilisierten Meerschweinchen auf Zugabe des homologen Antigens noch in sehr hohen Verdünnungsgraden eine positiv ino- und chronotrope Wirkung als Folge einer Antigen-Antikörper-Reaktion zeigen. Als Überträgerstoff der anaphylaktischen Reaktion wird das freigesetzte intrinsic-Histamin angesehen, Serotonin und Adrenalin ließen sich als Überträgerstoff ausschließen.

Aus der Tatsache, daß sich Silizium mit körpereigenem Eiweiß verbinden kann und somit eine antigene Wirkung möglich erscheint, sahen sich Powell u. Gough (13) veranlaßt, die **Wirkung der Sensibilisierung gegenüber Pferdeserum auf eine experimentelle Silikose** an Kaninchen zu prüfen. Intratracheal erhielten diese Tiere pulverisierten Quarz. Anschließend Sensibilisierung mit Pferdeserum. Es ergab sich, daß bei den sensibilisierten Tieren die örtlichen Reaktionen infolge der Quarzeinwirkung viel ausgeprägter waren, besonders bei den Tieren, die etwa nach 27 Tagen getötet und untersucht wurden (vergleiche hierzu die schon referierte Arbeit von Schlipköter u. Mitarb. [14]).

In der Betrachtung von Werner (15) zur **Pathogenese und zum Pathomechanismus des allergischen Asthma bronchiale** spielt der myotone Bronchiolospasmus als wesentliche und „primäre" allergische Reaktion neben der Hyper- sowie Dyskrinie und dem Ödem der bindegewebigen Wandschichten des Bronchialsystems die Hauptrolle. Es kombinieren sich das durch Antigen-Antikörper-Reaktion direkt ausgelöste, obligate und beherrschende Symptom der asthmatischen Dyspnoe mit fakultativen Symptomen, die vor allem die Verlaufsart, die Kombination mit Äquivalenten, die Anfallshäufigkeit und die Ausprägungsstärke aller Symptome betreffen. Eine Klassifizierung des Asthma bronchiale nach den fakultativen Symptomen erscheint für die Klinik wenig sinnvoll, da mit Ausnahme der obligaten asthmatischen Dyspnoe alle weiteren Symptome und Kombinationen im Verlauf jedes Einzelfalles ständig wechseln, so daß vielmehr eine Klassifizierung nach ätiologischen, pathogenetischen oder pathomechanischen Gesichtspunkten einsichtsvoll erscheint. Werner unterteilt die pathogenetischen Ursachen des Primärsymptoms in allergische und nicht allergische. Die allergische Pathogenese ist die häufigste und daher für die Praxis am wichtigsten. Die analogen Schleimhaut- und Wandveränderungen von Nase, Konjunktiven, Trachea und Bronchien sind pathogenetisch im Sinne der allergischen Syntropie in gleicher Weise einzuordnen. Der „Anfall" als fakultatives Symptom ist Folge der Bronchialobstruktion. Pathomechanisch: exspiratorische Ventilstenose. Es scheint zweifelhaft, ob das Histamin-Asthma noch als das experimentelle Modell der Asthmaentstehung zu gelten hat, da sich das Histamin-Asthma vom allergischen Asthma im strukturellen wie auch im klinischen Bild unterscheidet. Zu den nicht allergischen Ursachen gehören exogene, chemische Wirkstoffe — das Histamin wurde schon genannt —, und die primär-chemisch-irritativen Asthmaformen nach *Gronemeyer* (16), beispielsweise nach Inhalation von Reizgasen etc., ferner asthmatische Atembehinderungen bei Herzkranken, nach stumpfen Thoraxkontusionen und schließlich die psychonervösen Ursachen. Der Pathomechanismus des Asthmaanfalls stellt einen komplexen Regulationsvorgang als Reaktion auf eine primäre, akute Bronchialobstruktion dar.

Ferner: Hier noch der Hinweis auf die von Storck (17) gegebene zusammenfassende Darstellung über **sichere und fragliche Ergebnisse der experimentellen Ekzemforschung** an Mensch und Tier und von Ehrmann u. Raab (18) über die **Ursachen der Sulfonamidallergie der Haut,** wobei möglicherweise in Abbauprodukten von Staphylokokken ein als Schleppersubstanz wirkender Faktor zu erblicken ist. Es soll versucht werden, diesen Faktor durch Antikörper lokal zu neutralisieren, um die sensibilisierende Potenz von Sulfonamidpudern abzuschwächen oder auszuschalten.

Auf Grund von genetischen Untersuchungen mit Hilfe des **„Komparationstests"** zeigen Klunker u. Schnyder (19), daß Kontaktekzem, Urtikaria und Medikamentenallergie unabhängige Krankheitsprinzipien von den sog. Atopien (Asthma bronchiale, Rhinitis atopica, atopic dermatitis) darstellen.

Abschließend die Untersuchungen von Schnitzer (20) zur **Pathogenese der „physikalischen" Allergie.** Es wird die Hypothese aufgestellt, daß die Urtikaria bei der physikalischen Allergie wie auch anderer Entstehungsweise durch mobilisiertes Histamin ausgelöst wird, das seinerseits mit einem in der Haut befindlichen Verstärkersystem (= Hyaluronidase-Aktivität) unter parasympathischer Lenkung in Reaktion tritt — ohne Intervention des Antigen-Antikörper-Mechanismus.

II. Klinische Forschung und Kasuistik

Immer wieder ist es notwendig, die **diagnostische Bedeutung der allergischen Spezialanamnese** herauszustellen, denn wie Schwarting u. Gronemeyer (21) bei einem Überblick von etwa 10 000 Antigenanalysen feststellen, kann in ungefähr 80% der Fälle allein auf Grund einer subtil erhobenen Anamnese bereits auf eine allergische Ätiologie und Pathogenese entsprechender klinischer Erscheinungen mit sehr großer Wahrscheinlichkeit geschlossen werden. Daß leider die Erhebung einer allergischen Anamnese oder gezielter Fragestellungen im Hinblick auf spezielle Antigene zumeist nur selten erfolgt, liegt nicht nur am Zeitmangel und dem Fortschrittstempo auf fast allen Gebieten der modernen Medizin, sondern darin, wie *von Neergard* ausführt, daß „die Anamnese vor allem durch das organpathologische Spezialistentum verkümmert ist".

Nach wie vor spielt das Problem der Standardisierung der Allergene bzw. der Allergenextrakte eine große Rolle. Es sei bemerkt, daß trotz eifrigen Bemühens in den vergangenen 10 Jahren (vgl. hierzu z. B. *Kallós* [22] u. *Strohmeyer et al.* [23]) wesentliche neue Möglichkeiten bisher nicht vorhanden sind. Van Dishoeck u. Voorhorst (24) nehmen ausführlich zum Problem einer **Standardisierung von Hausstauballergen** Stellung und kommen zu dem Schluß, daß die biologische Methode der Titration z. Z. das einzig zuverlässige Verfahren zur Feststellung der Antigenpotenz von Antigenextrakten für

die Testung darstellt, d. h., es wird ein Standardextrakt mit einem neuen Extrakt verglichen und dabei Verdünnungsreihen in Zehnerpotenzen verwendet.

Ebruster (25) glaubt auf Grund eigener Erfahrungen, dem **Prick-Test** bei der kutanen Diagnostik allergischer Erkrankung den Vorzug geben zu sollen. Der Prick-Test stellt eine Modifikation des Skarifikationstests dar und wird seit über 30 Jahren mehr oder weniger angewendet. Zugegeben sei, daß diese Methode sicherlich für kleinere Kinder Vorzüge hat. Eine Entscheidung aber darüber, welchen der einzelnen Testmethoden der Vorzug zu geben sei, wird immer schwierig bleiben, worauf wir schon in den früheren Referaten hinwiesen und wozu Gronemeyer (26) in einem vor kurzem gegebenen Überblick erneut ausführlich Stellung nahm. Es wird bei diesen subtilen Testmethoden immer darauf ankommen, mit welcher Methode der einzelne Untersucher die meisten Erfahrungen gesammelt hat. Jedenfalls sei dahingestellt, ob der Prick-Test gegenüber dem andernorts besonders geübten Intraktutantest „genauere, ausgeprägtere und besser differenzierbare Resultate" ergibt.

An Hand von 2 Fällen mit Asthma infolge Sensibilisierung gegenüber Kaliumbichromat und einem Haarfärbemittel bzw. Terpentin diskutiert Voorhorst (27) die Frage, ob es nicht auch Asthmatiker gibt, deren **Anfälle nach dem verzögerten Typus** (delayed-Type) verlaufen, also einem „Ekzem der Bronchien" entsprechen. In diesem Zusammenhang sei auf unsere Beobachtung (28) zur Frage der verspäteten bzw. **verzögerten Reaktion an der Bronchialschleimhaut bei Provokationstesten mit Antigenextrakten** hingewiesen. Wir diskutierten dabei die Frage, ob sich etwa in Analogie zum Spätreaktionstyp der epidermalen Sensibilisierung etwas gleichartiges an der Bronchialschleimhaut abspielt, so daß wir berechtigt sind, der epidermalen eine epimuköse Sensibilisierung gegenüberzustellen, d. h., von einer echten Spätreaktion in dem bisher gebräuchlichen Sinne zu sprechen. Eine erschöpfende Erklärung gibt es bisher nicht über die Genese und die Bedeutung des verzögert auftretenden Bronchiolenspasmus bei Expositionstesten. Sicherlich ist der verspätet auftretende Bronchialspasmus genetisch uneinheitlich. Es scheint notwendig, das klinische Faktum einer bronchialen Spätreaktion bei der Anstellung inhalativer Provokationstests zur Kenntnis zu nehmen und entsprechend zu berücksichtigen, d. h., worauf wir schon einmal hinwiesen, nur ein Antigen an einem Tag inhalieren zu lassen. Ausdrücklich hingewiesen sei auf eine Untersuchung von Tiffeneau (29), der den **Einfluß von nicht kontinuierlichem Antigeneinstrom** (Pollen) **und von kontinuierlichem Antigeneinstrom** (Hausstaub) im Hinblick auf die bronchomotorische Erregbarkeit des Asthmatikers prüfte. Er kommt zu dem beachtenswerten Schluß, daß die bronchomotorische Übererregbarkeit des Asthmatikers durch Pollenallergene weniger gesteigert wird als durch Hausstaub, was der unterschiedlichen Dauer der Allergeneinwirkung durch Pollen bzw. Hausstaub zugeschrieben wird. Als Maß für die bronchomotorische Übererregbarkeit diente die Bestimmung der Reizschwellendosis von Acetylcholin, d. h. der Dosis von Acetylcholin, die gerade noch zur Erzeugung einer spirographisch feststellbaren Respirationsstörung notwendig war. Die bronchomotorische Übererregbarkeit als pathologische Grundlage des Asthmas ist die Folge langandauernder Anhäufung wiederholter Bronchialkonstriktionen infolge Antigeneinwirkung.

Duchaine (30) berichtet über zwei Fälle von **Asthma mit Sensibilisierung der Bronchialschleimhaut gegenüber bestimmten Nahrungsmitteln** (insbesondere Hülsenfrüchten und Mehl). Im Provokationstest signifikante Verminderung des Atemstoßwertes. Bei peroraler Zufuhr des Antigens kein Asthma. Intrakutantest stark positiv. Nach peptischer bzw. peptischer und tryptischer Verdauung der Hülsenfruchtextrakte in vitro keine positiven Hautreaktionen mehr. Der entsprechende Gegenversuch (inhalativer Provokationstest mit diesen angedauten Hülsenfruchtextrakten) wurde leider nicht vorgenommen. Die Untersuchungen zeigen — worauf auch s. Z. die Untersuchungen von Hansen u. Schleinzer (31) hinwiesen, daß der Verlust der Antigenfähigkeit nach peptischer und tryptischer Verdauung erreicht wird (oder erst eintritt? — Sekundärantigen?).

An Hand von 3 Fällen — als Beispiele — versucht Schliack (32) darzustellen, wie es im Nervensystem auf sehr verschiedenen Wegen zu allergischen Reaktionen kommen kann. Dieser neue Einteilungsversuch erleichtert das Verständnis für eine Diskussion der **Allergie als pathogenetischem Prinzip bei heterogenen, neurologischen Krankheitsbildern.** Schliack zitiert zunächst den von *Hansen* und *Peters* (33) beschriebenen Fall einer 30j. Patientin, die unter anfallsweise rezidivierenden Erosionen beider Korneae und rechtsseitigen, schmerzhaften Parästhesien im Trigeminusbereich mit Hypästhesie, zeitweise sogar über die ganze rechte Körperseite hinziehend und rechtsseitiger homonymer Hemianopsie litt, dabei Ohrensausen und Hörstörungen auf der rechten Seite. Es stellte sich heraus, daß insbesondere Ei die Anfälle auslösen konnte. Nach strenger, antigenfreier Ernährung für 15 Jahre keine Anfälle mehr. Es handelt sich um eine umschriebene, allergische Gefäßreaktion mit neurologischer Herdsymptomatik. Es wird in diesem Zusammenhang an die Migräne erinnert und die Möglichkeit diskutiert, daß ein rezidivierendes Herdsyndrom experimentell z. B. bei einer zerebralen Arteriographie — als allerdings seltener Zwischenfall — denkbar wäre. Bei dem — von Schliack selbst beobachteten — zweiten Fall wird innerhalb von 14 Tagen dreimal eine Lumbalanästhesie mit Pantocain vorgenommen. Im Anschluß an die letzte Anästhesie entwickelt sich innerhalb von drei Tagen eine Polyradikulitis bis zu beginnender Atemlähmung, Tetraplegie mit Reflexverlust, Entartungsreaktionen und nachfolgenden Atrophien, dabei kaum Sensibilitätsstörungen, keine Schmerzen. Im Liquor sog. *Guillain-Barré*-Syndrom. Der Nachweis einer Arzneimittelallergie (Läppchen- und Intrakutan-Proben) mit Pantocain und verwandten Stoffgruppen gelang nicht. Schliack hält in diesem Fall die allergische Genese allein schon auf Grund der zeitlichen Zusammenhänge für überwiegend wahrscheinlich. Folgende Reaktionsmöglichkeiten sind theoretisch zu diskutieren: die Sofort-(Gefäß)-Reaktion, die Reaktionen mit zellständigen Antikörpern und schließlich eine — allerdings vorerst hypothetische — Autoantikörperreaktion in der Vorstellung, daß die Antikörper (nicht das Allergen) über den Liquor herangeführt werden. Es sollte daher mehr beachtet werden, inwieweit Stoffe und insbesondere Medikamente, die leicht über die Blutliquorschranke in den Liquor gelangen, bevorzugt Polyradikulitiden auslösen, so z. B. Uliron und INH. Schließlich noch 3. die Möglichkeit, die sich an den seit 1942 von *Pette* (34) aufgestellten Begriff der Neuroallergie gründet. Wir verwiesen darauf schon an früherer Stelle und auf eine eigene Untersuchung (35). Damals war die Hypothese einer Autoantikörperbildung noch nicht aktuell. Schliack diskutiert in großen Zügen die hierzu vorliegende, bisherige Literatur.

Rauch (36) bespricht an Hand von 3 eigenen Fällen die mögliche pathologische **Mittelohr-Pneumatisation infolge Fremdmilchallergie** und verweist dabei auf Tierversuche, die zeigen, daß es allergische Reaktionen an der Mittelohrschleimhaut gibt, und daß die Nebenhöhlenbildung insbesondere dann gehemmt wird, wenn zusätzlich Infektionen auftreten. Es ist heute noch nicht möglich zu entscheiden, welche der heterogenen und komplexen Proteine, die während der Laktation zudem noch Wandlungen unterworfen sind, möglicherweise das pathogene Antigen darstellen. Prophylaktisch sollte bei allen Kindern, deren Vorgeschichte Hinweise auf eine allergische Familiendiathese gibt, besonders bei Fremdmilchernährung während der ersten 12 Monate (speziell im 2. bis 4 Monat) auf Symptome geachtet werden, die für eine Mittelohrallergie sprechen könnten. So Ohrenschmerzen — ein- oder doppelseitig —, konkomittierende Rhinitiden mit über 10 bis 30 eosinophilen Leukozyten im Abstrich, gleichzeitig Milchschorf oder Ekzem, oder auch rezidivierende Durchfälle mit Schmerzen im Dünndarmbereich, positiver pertympanaler Provokationstest und schließlich positiver Kutantest.

Als Therapie wird angegeben

1. Antigenkarenz (Ersatz der Kuhmilch durch Ziegen- oder Sojamilch),

2. Desensibilisierung mit kleinen Dosen Kuhmilch intrakutan, was aber mäßige Resultate zeitigen soll,

3. orale Desensibilisierung oder aktive Immunisierung mit Histamin-Azoproteinkomplexen, ferner Steroide oder Antihistaminika und

4. in jedem Fall saubere Epipharynxtoilette.

Eine zusammenfassende Übersicht über **Allergien durch Arzneimittel** gibt Hansen (37). Einzelheiten müssen im Original eingesehen werden.

Hingewiesen sei auf die Beobachtung von Kleine-Natrop (38) über **paradoxe Allergodermien nach Lokalbehandlung mit Antihistaminen.** Es kam zu generalisierten allergischen Ekzemen, als — während der sonnenreichen Frühjahrsmonate — ekzematisierte Mykosen lokal mit 2%igem Diabenyl-Gelee behandelt wurden. Läppchenteste erwiesen die Sensibilisierung gegen den Diabenyl-Wirkstoff. In Einzelfällen bestand auch eine Paragruppenallergie (Novocain und Anästhesin), möglicherweise ist hierin sogar ein Ansatzpunkt zur Klärung der gehäuften Diabenyl-Schäden zu sehen. Den Hinweis von Kleine-Natrop, daß Mykosen nicht unbedingt in den Indikationsbereich lokal anzuwendender Antiallergika gehören, können wir nur bekräftigen.

Über einen tödlich verlaufenen Fall von universeller **allergisch-toxischer Gefäßwandschädigung mit Sinusthrombose nach einer zweiten aktiven Diphtherieschutzimpfung** mit Aluminumformoltoxoid bei einem 1¼j. Knaben aus allergisch belasteter Familie berichtet Mittelmeier (39). Es ist sehr wahrscheinlich, daß Sensibilisierungsvorgänge hierbei eine maßgebliche Rolle gespielt haben. Die autoptisch festgestellte Gefäßwandschädigung zeigte das erste Stadium einer End- und Thrombangiitis (insudatives Initialstadium). Es handelt sich um einen einzelnen Unglücksfall, der der konstitutionell bedingten hyperergischen Reaktionsweise des Kindes zur Last gelegt werden muß. Es ist anzunehmen, daß bei anderen Infekttoxinen eine ähnlich fatale Reaktion aufgetreten wäre. Keinesfall aber sollte der Fall dazu führen, die aktive Diphtherieschutzimpfung und ihre segensreiche Wirkung zu diskreditieren.

Bemerkenswert ist endlich die Mitteilung des gelungenen Nachweises eines **Antikörpers gegenüber bukkal verabreichtem Trypsin** (Sperber [40]).

III. Therapie und Prophylaxe

Hierzu liegt ein neues Referat von Hansen (41) vor, der nach kurzer Erörterung des Prinzips der allergischen Erkrankungen einerseits ausführlich die **Prophylaxe** und andererseits die **therapeutischen Möglichkeiten** bespricht. Es kommt besonders darauf an, die möglicherweise(!) allergischen Krankheitszeichen als erste Zeichen einer Sensibilisierung gegen ein pathogen gewordenes Allergen zu erkennen, um dann durch anschließende Antigenkarenz weitere Anfälle bzw. eine Verstärkung der im Beginn noch leichten Krankheitserscheinungen zu verhindern.

Zur Therapie:

a) Spezifische Desensibilisierung, wobei als Ergebnis einer exakt ausgeführten und rechtzeitig abgeschlossenen Behandlung an 1000 Patienten mitgeteilt wird: 30% symptomfrei, 48% wesentlich gebessert, 13,5% mäßig gebessert und 8,5% nicht gebessert (vgl. auch weiter unten). Inwieweit es möglich ist, eine Desensibilisierung bei durch Bakterienallergene hervorgerufenen Bronchitiden und Asthmaformen mit Vakzinen erfolgreich durchzuführen, wird hier offen gelassen
b) Zusammenfassende Ausführung über die Antihistaminika, ferner über ACTH und die Kortikosteroide.

Wie Hansen in seinem Vortrag schon bemerkte, wurden spezielle Fragen und Probleme der **Desensibilisierungsbehandlung** auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Allergieforschung im Oktober 1959 in Bad Lippspringe u. a. von Gronemeyer (42) erörtert. Sobald die Vorträge gedruckt vorliegen, werden wir sie hier referendo diskutieren. Hingewiesen sei in diesem Zusammenhang auf die Kritik von Michel (43) zur **spezifischen Desensibilisierung bei der Pollinose** auf Grund eigener Erfahrungen an 20 behandelten Patienten. Von diesen 20 Patienten wurden 14 sehr gut und 5 wesentlich gebessert. Wenn auch die Beobachtungszeit vielleicht noch ein wenig kurz erscheint, so sollte auch diese Veröffentlichung immer wieder Anlaß sein, den Wert einer derartigen Behandlung herauszustellen. Schließlich ist sie die allein und ausschließlich ätiologisch ausgerichtete Therapie. Michel gibt Schemata, wie eine derartige Behandlung durchzuführen ist. Verwendet wurden die von *Bencard* hergestellten Pollenlösungen, die nach Noon-Einheiten standardisiert sind (1 Noon-Einheit = der Extraktmenge aus 0,000001 g Pollensubstanz). Michel ging bei seiner Behandlung so vor, daß etwa im Januar oder Ende Dezember mit den Injektionen begonnen und die erforderliche Enddosis Mitte Mai erreicht wurde. Wiederholungsdesensibilisierung dann im nächsten Winter. Ausdrücklich sei in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen, daß es recht zweckmäßig ist, eine Ganzjahrbehandlung vorzunehmen („perennial desensitization"), wobei eine Art Erhaltungsdosis einmal alle 14 Tage oder auch in längeren Intervallen verabfolgt wird, dies hat für den Patienten u. a. den Vorteil, mit weniger Injektionen auszukommen.

Einer exakten klinischen Nachprüfung wert ist der Hinweis von Wortmann (44) in seiner Betrachtung über das kindliche Bronchialasthma, daß **spezifische Desensibilisierungen bei Kindern mit dem eigenen Hausstaub peroral** (!) bis zum 12. bis 14. Lebensjahr erfolgreich sein sollen, wie an 239 Kindern dargestellt wird. Die Behandlung wird im allgemeinen zweimal wöchentlich durchgeführt und dauert etwa 3 Monate, sie ist in der Regel nicht schockbelastet, obgleich Asthma-Anfälle infolge zu hoher Dosierung bei der Desensibilisierung ausgelöst werden können. Bei Kombination des kindlichen Asthma bronchiale mit einem chronisch konstitutionellen Ekzem muß meist mit weit größeren Verdünnungen begonnen werden, da es öfter zu Exazerbationen der Dermatose bei Anwendung der für das Asthma „unschädlichen" Dosen gekommen ist.

Zur **Behandlung der Polyposis nasi** und chronischen Nebenhöhlenaffektionen gibt Rüdiger (45) eine Übersicht und stellt das eigene, hier geübte Vorgehen zur Diskussion.

Hieran anschließend einige Veröffentlichungen zur Frage einer operativen Behandlung des Asthma bronchiale durch Eingriffe am vegetativen Nervensystem. Ganz u. Vetter (46) berichten über 20 Asthmatiker, bei denen nach den Angaben von *Nakayama* (47) die **Exstirpation des Paraganglion caroticum** vorgenommen wurde. *Nakayama* teilte mit, daß es innerhalb eines halben Jahres bei doppelseitigem Eingriff fast in 90% der Fälle zu Erfolgen kommt. Ganz und Vetter führten nur einseitige Eingriffe durch, von den 20 Patienten blieben 11 asthmafrei, 5 zeigten Besserung. Es ist in diesem Zusammenhang auch auf die Monographie von Dimitrov-Szokodi (48) hinzuweisen (vgl. auch Buchbesprechung des Referenten [49]), ferner auf die Mitteilungen von Kux (50, 51), durch dessen Methode der **thorakoskopisch vegetativen Denervierung der Lunge** die chirurgische Behandlung des Bronchialasthmas, die schon seit 1923 ausgeübt wird, eine wesentliche Intensivierung erfuhr. Auf Grund eigener Nachuntersuchungen von inzwischen zehn nach der Methode von *Kux* denervierten allergischen Asthmatikern müssen wir (52) feststellen, daß die Ansprechbarkeit der spezifisch sensibilisierten Bronchialschleimhaut gegenüber dem spezifischen Antigen auch nach der Operation unverändert bleibt, mit a. W. bei Exposition mit dem jeweiligen Antigen kommt es nach wie vor zu Bronchospasmen, die Auslösbarkeit des exogen-allergischen Bronchialasthma wird durch die Operation nicht unterbunden. Ausdrücklich sei auf die erst kürzlich veröffentlichte, ausführliche, offene **Kritik an der Methode von Kux** hingewiesen, durch die Huber (53) die Methode als solche bejaht, sie aber nur bei entsprechend strenger, stets mit einer Internen Klinik eingehend besprochenen Indikationsstellung angewendet wissen will.

Weiter sei erwähnt die Möglichkeit der **Malariatherapie** als entzündungshemmende und antiallergische **Behandlung der Bürgerschen Krankheit.** Corelli (54) wandte die Malariatherapie bei 1500 Fällen verschiedener schwerer Krankheitsformen, wie Kollagenosen, Sklerodermien, rheumatoiden Arthritiden, *Dupuytren*schen Kontrakturen, schweren allergischen Erkrankungen, Pemphigus, Psoriasis etc., an. Er kommt zu dem Schluß, daß durch die Herbeiführung der Malaria, einer „zweiten Krankheit" (einer echten, akuten, fieberhaften, kurzfristigen Krankheit) im Fall der *Bürger*schen Krankheit weit bessere Resultate als bei Anwendung von Pyrogenen einschließlich der bakteriellen Polysaccharide festzustellen sind. Die Malariatherapie erweist sich als eine der wirksamsten, entzündungshemmenden Behandlungsmethoden. Bei gleichzeitiger absoluter Vermeidung des Rauchens in allen seinen Formen einschließlich der indirekten Inhalation (passives Rauchen) wurde die klinische Heilung ohne operative Eingriffe erzielt.

Interesse verdienen schließlich erste Mitteilungen von Barré u. Mitarb. (55) über die Wirkung einer kurzfristigen — dreitägigen — **Histaglobin-** (Histamindichlorhydrat und Gamma-Globulin-) **Behand-**

lung von Bronchialasthmatikern. Die Wirkung soll etwa dem Schutzserum von *Parrot* entsprechen (56). Histaglobin ist in Deutschland unter dem Namen Histadestal erhältlich.

Schrifttum: 1. Letterer, E.: Allergie u. Asthma, 5 (1959), S. 160—173. — 2. Letterer, E.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 759 (vgl. auch Ref. in Münch. med. Wschr., 96 [1954], S. 66). — 3. Höring, F. O.: Med. Welt (1960), S. 1433—1434. — 4. Letterer, E.: Int. Arch. Allergy, 16 (1960), S. 236 ff. (Kongreßbericht). — 5. Sylla, A.: Allergie u. Asthma, 4 (1958), S. 358; 5 (1959), S. 352. — 6. Letterer, E.: Allergie u. Asthma, 5 (1959), S. 350. — 7. Wagener, K. u. Bisping, W.: Allergie u. Asthma, 6 (1960), S. 103—108. — 8. Hahn, F. u. Giertz, H.: Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 176 (1960), S. 1—81. — 9. Engelhardt, G. u. Lendle, L.: Klin. Wschr., 37 (1959), S. 867 bis 873. — 10. Gordienko, A. N. et al.: Med. SU u. VD, Berlin, 6 (1959), S. 1540. — 11. Siess, M. u. Linkenbach, H. J.: Med. Welt (1960), S. 1409—1417. — 12. Greeff, K., Benfey, B. u. Bokelmann, A.: Arch. exp. Path. Pharmak., 236 (1959), S. 421. — 13. Powell, D. E. B. u. Gough, J.: Brit. J. exp. Path., London, 40 (1959), S. 40—43. — 14. Schlipköter, H. W. et al.: Ref. Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 254 u. ferner Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 939—941. — 15. Werner, M.: Internist, 1 (1960), S. 70 bis 75. — 16. Gronemeyer, W.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), S. 33—39. — 17. Storck, H.: Schweiz. med. Wschr., 90 (1960), S. 121 u. 156. — 18. Ehrmann, G. u. Raab, W.: Int. Arch. Allergy, 16 (1960), S. 142—152. — 19. Klunker, W. u. Schnyder, U. W.: Int. Arch. Allergy, 15 (1959), S. 360—366. — 20. Schnitzer, A.: Int. Arch. Allergy, 16 (1960), S. 49—60. — 21. Schwarting, H. H. u. Gronemeyer, W.: Landarzt, 35 (1959), S. 224—228. — 22. Kallós, P.: 1. Int. Allerg.-Kongr. (Zürich, 1951), S. 646—649, Karger, Basel, 1952. — 23. Strohmeyer, G., Schulz, K. H. u. Schirren, C.: Klin. Wschr., 35 (1957), S. 663—667. — 24. van Dishoeck, H. A. E. u. Voorhorst, R.: Int. Arch. Allergy, 15 (1959), S. 113—121. — 25. Ebruster, H.: Wien. klin. Wschr., 71 (1959), S. 551—554. — 26. Gronemeyer, W.: Arch. Dermat. Syph., im Druck. — 27. Voorhorst, R.: in Medelingen uitgegeben onder Auspiciën van de Stichting experimenteel onderzoek Allergologie I, S. 91—94, Stenfert Kroese N. V. Leiden, 1959. — 28. Fuchs, E. u. Gronemeyer, W.: Allergie u. Asthma, 5 (1959), S. 214— 216. — 29. Tiffeneau, R.: Allergie u. Asthma, 6 (1960), S. 10—15. — 30. Duchaine, J. Allergie u. Asthma, 6 (1960), S. 33—35. — 31. Hansen, K. u. Schleinzer, R.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 277—281. — 32. Schliack, H.: Med. Welt (1960), S. 1451 bis 1454. — 33. Hansen, K. u. Peters: Klin. Mbl. Augenheilk., 105 (1940), S. 521. — 34. Pette, H.: Ref. Münch. med. Wschr., 96 (1954), S. 1522. — 35. Fuchs, E.: Inaugural-Diss. Göttingen, 1944/45. — 36. Rauch, S.: Med. Welt (1960), S. 1442—1447. — 37. Hansen, K.: Allergie u. Asthma, 6 (1960), S. 91—103. — 38. Kleine-Natrop, H. E.: Allergie u. Asthma, 6 (1960), S. 3—9. — 39. Mittelmeier, H.: Mschr. Kinderheilk., Berlin, 107 (1959), S. 288—293. — 40. Sperber, P. A.: Ann. Allergy, 17 (1959), S. 901. — 41. Hansen, K.: Med. Welt (1960), S. 195—199. — 42. Gronemeyer, W.: Vortrag Tg. Dtsch. Ges. Allerg.-Forschg., Okt. 1959, Bad Lippspringe. — 43. Michel, H.: Med. Welt (1960), S. 1454—1459. — 44. Wortmann, F.: Schweiz. med. Wschr., 89 (1959), S. 1014. — 45. Rüdiger, W.: Z. Laryng., Stuttgart, 38 (1959), S. 422—430. — 46. Ganz, P. u. Vetter, W.: Med. Klin., 54 (1959), S. 779—782. — 47. Nakayama, K.: Chirurg, 29 (1958), S. 180—182. — 48. Dimitrov Szokodi: Die chirurgische Behandlung des Bronchialasthmas, Volk u. Gesundheit, Berlin, 1957. — 49. Fuchs, E.: Allergie u. Asthma, 6 (1960), im Druck. — 50. Kux, E. u. Kurrek, K. Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 1049—1050. — 51. Kux, E.: Münch. med. Wschr., 102 (1960), S. 637—639. — 52. Fuchs, E. u. Gronemeyer, W.: Int. Arch. Allergy (1960), im Druck. — 53. Huber, P.: Münch. med. Wschr., 102 (1960), S. 1405—1407. — 54. Corelli, F.: Allergie u. Asthma 6 (1960), S. 81—86. — 55. Barré, E. et al.: Presse méd., Paris, 68 (1960), S. 29—31. — 56. Ref. Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 1918 ff.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. E. Fuchs, Allergen-Testinstitut u. Asthma-Klinik, Bad Lippspringe, Westfalen.

Panorama der ausländischen Medizin

Frankreich: Januar bis Februar 1960

Die Behandlung von Bewußtseinsstörungen in der Neurochirurgie

R. Coirault u. Mitarb. (1) haben unter den zahlreichen Indikationen des Dimethyl-amino-äthylesters der Parachloro-phenoxyessigsäure (ANP 235) die Behandlung von Folgezuständen nach Schädeltraumen (Schwarzwerden vor Augen, Stupor und Koma) oder nach schweren neurochirurgischen Eingriffen gewählt.

Das ANP 235 kann in Form von Tabletten zu 100 mg peroral verabreicht werden. Zur intramuskulären Injektion steht 250 mg ANP zur Verfügung, das in 5 ccm Aqua destillata gelöst werden muß. Für die intravenöse Applikation werden 250 mg in 10 ccm isotonischer Glukoselösung aufgelöst. Die Toxizität ist praktisch null. Durchschnittlich gibt man 400—1200 mg per os in 24 Stunden; doch wurden auch Dosen von 4 g verabreicht, ohne daß Nebenwirkungen auftraten. Die Behandlungsdauer schwankte zwischen 8 Tagen und 6 Monaten. Dabei gab es keinen einzigen Zwischenfall.

An erster Stelle der Kontraindikationen steht ein vorliegender enzephaler infektiöser Prozeß. Das Präparat wirkt wie ein Neurostimulans und es kann tatsächlich ein „infektiöses Aufflackern" („flambée infectieuse") hervorrufen.

Die Autoren berichten in diesem Artikel über die Resultate mit diesem Präparat, das sie bei 52 Patienten anwandten. Diese Kranken zeigten schwere Bewußtseinsstörungen nach Schädeltraumen oder Folgezustände nach größeren neurochirurgischen Eingriffen.

Es stellte sich eine rapide Besserung der Bewußtseinslage ein, selbst bei Patienten, wo bereits anatomische Läsionen vorlagen. ANP 235 kann auch in den Fällen angewandt werden, die wochenlang bewußtseinsgetrübt oder stuporös sind.

Schließlich findet sich bei dieser Behandlung noch eine andere Eigenheit, es scheint, als übe sie in Höhe der hypophyso-hypothalamischen Region einen Einfluß aus, der eine funktionelle Reharmonisierung der endokrinen und Stoffwechselsysteme herbeiführt.

Beachtliche Resultate wurden bei Kranken mit Polyurie-Polydipsie und bei Personen mit diffusen antehypophysären Störungen erzielt.

Die Autoren denken, daß das ANP 235 eine wirksame therapeutische Waffe darstellt, die auf neurochirurgischem Gebiet eine Lücke in den gegenwärtig zur Verfügung stehenden Arzneimitteln schließt.

Behandlung der Lungentuberkulose mit „hohen" Dosen Isoniazid

Etienne Bernard u. Mitarb. (2) verglichen die Resultate von verschieden hoch dosierten Behandlungen. In der Therapie der Lungentuberkulose des Erwachsenen wird als sogenannte Routinedosis allgemein genannt und angewandt eine tägliche Dosis von 5 mg pro Kilogramm Körpergewicht. Mit dieser Posologie und häufig auch in Kombination mit Streptomycin und PAS konnte das Isoniazid einen hohen Prozentsatz Erfolge erzielen.

Man sollte aber bedenken, daß es nicht an Gründen mangelt, die zugunsten höherer Dosen INH sprechen und sich fragen, ob eine solche Anwendung nicht noch eine weitere Steigerung der günstigen Resultate herbeiführen würde.

Die Autoren haben in einer Untersuchung zwei Gruppen von lungentuberkulösen Erwachsenen behandelt. Eine Gruppe erhielt täglich eine erhöhte INH-Dosis (15 mg/kg), einer anderen Patientengruppe wurde täglich die übliche INH-Dosis (5 mg/kg) gegeben. Die Kranken beider Gruppen erhielten des weiteren täglich intravenös 15 mg PAS. Die Einteilung der Patienten in die eine oder andere Gruppe war rein zufällig. Die Resultate wurden v.a. röntgenologisch und auch bakteriologisch kontrolliert. Nach einer Behandlungsdauer von 3 Monaten wurden beachtliche röntgenologische Besserungen beobachtet, wobei der mit höheren Dosen behandelte Patientenkreis 24% bessere Resultate zeigte. Der Vorsprung war eindeutig, wenn ausgedehntere Läsionen und Läsionen vom kavernösen Typ vorlagen, weniger ausgeprägt bei weniger ausgedehnten Läsionen und solchen vom nodulärem oder infiltrativem Typ. Die bakteriologischen Resultate ließen eine viel schnellere und häufigere Sterilisation mit den hohen Dosen erkennen. Diese Ergebnisse stimmen mit den zahlreichen experimentellen und biologischen Erfahrungen überein, die zugunsten der hohen Isoniaziddosen sprechen.

Die Verträglichkeit war zufriedenstellend. In einem Fall allein mußte die Behandlung wegen nervöser Störungen abgebrochen werden. Diese Störungen waren aber reversibel.

Die Autoren heben hervor, daß die neuro-psychischen Nebenwirkungen, die dem INH zugeschrieben werden, sich hauptsächlich bei den Patienten finden, in deren Vorgeschichten bereits Nervenerkrankungen vorgekommen sind. Bei den anderen sind diese Nebenwirkungen selten und stellen keine Kontraindikation für die Anwendung erhöhter Dosen Isoniazid dar.

Neue Ergebnisse über die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis

M. Alajouanine u. Mitarb. (3) haben eine neue Flockungsreaktion des Liquor cerebrospinalis mit kolloidalem Rot („rouge colloidal" = R. C.) entwickelt. Diese Reaktion kann bei Krankheiten des Nervensystems herangezogen werden. Die im Experiment bewährte und leicht durchführbare Technik gestattet eine Anwendung dieses Tests als Routineuntersuchung auch in der Klinik.

Anfänglich wurden Zerebrospinalflüssigkeiten untersucht, die reich an Proteinen, insbesondere Blutproteinen, waren, dann jene Liquores, bei denen nur eine geringe oder eine bei der Gesamtbestimmung nicht bemerkbare Veränderung vorlag. Die Reaktion ist positiv in den meisten Fällen von Spätepilepsie, nicht behandelter progressiver Paralyse und in der Mehrzahl der Fälle von multipler Sklerose. Die Autoren konnten nicht präzisieren, welchem Typ von anomalen Globulinen die R.C.-Reaktion korrespondiert. Sie betonen aber diese beinahe konstant auftretende neue biologische Reaktion bei der Spätepilepsie der Erwachsenen.

Die Reaktion mit „rouge colloidal" zeigt verschiedene Charakteristika wie sie für die bereits beschriebenen Reaktionen mit kolloidalem Benzoeharz und bei der *Lange*-Reaktion spezifisch sind. In mehreren Fällen von multipler Sklerose oder progressiver Paralyse waren die Reaktionen verschieden, ohne daß die Ursache dafür in dem Reagenz hätte gefunden werden können. Wahrscheinlich entsprechen diese Abweichungen den biologischen Differenzen der anomalen Proteine im Liquor cerebrospinalis.

Der Nachweis von Lipoproteinen im Liquor cerebrospinalis erfordert gewöhnlich eine elektrophoretische Methode, wobei bedeutende Liquormengen und komplizierte Verfahren notwendig sind.

M. Alajouanine (4) empfiehlt eine einfache Flockungsmethode mit „Dextran"-Sulfat, direkt nach der Methode von *Burstein* für das Blut. Nachdem der Autor sich vergewisserte, daß im normalen Liquor keine B-Lipoproteine vorhanden sind, selbst im Fall einer Xanthomatose, untersuchte er die Liquores von Patienten mit genau festgestellten neurologischen Störungen.

Im Laufe einer prolongierten Meningitis (tuberkulöser und besonders pneumokokkischer Natur) ist die Reaktion stark positiv, häufig auch bei Hirntumoren und medullärer Kompression. In einem Fall einer evolutiven Tabes und in einem Fall einer post-radiotherapeutischen Nervenerkrankung wurde die Reaktion positiv.

Die Reaktion zeigte sich negativ bei der multiplen Sklerose, der progressiven Paralyse, dem Syndrom *Guillain-Barré* und bei den Epilepsien, denen kein Tumor zugrunde lag.

Diese Methode ist als Routineuntersuchung geeignet. Sie bringt einen gewichtigen Beitrag, ein Argument für eine ausgeprägte Anomalie der zerebrovaskulären Permeabilität.

Boudin (5) weist auf die diagnostische Bedeutung hin, die der Nachweis von neoplastischen Zellen im Liquor cerebrospinalis darstellt.

Dieser Nachweis setzt präzise technische Bedingungen voraus. Das Zentrifugieren des entnommenen Liquors darf nicht zu energisch sein, da man sonst Gefahr läuft, die Zellen zu zerstören. Man wird sich also beim Zentrifugieren mit einer Umdrehung von 1000 pro Minute begnügen müssen, und dies nur 3 Minuten lang. Der Schleudersatz wird dann gründlich nach *May-Grünwald-Giemsa* gefärbt. Ein dicker Tropfen wird untersucht, vorausgesetzt, daß die Zelldichte nicht zu groß ist. So können sowohl typische neoplastische Zellen als auch weniger charakteristische Zellen sichtbar werden. Letztere lassen sich durch ein Ausstrichpräparat oder nicht vorschriftsmäßiges Zentrifugieren leicht verwechseln mit modifizierten Endothelien.

Der Nachweis von neoplastischen Zellen im Liquor cerebrospinalis bestätigt lediglich den Befall der Leptomeningen von einem malignen tumorösen Prozeß. Er gestattet aber nicht, die genaue Natur dieses Prozesses anzugeben. Es kann sich also sowohl um ein Primärkarzinom als auch um Metastasen eines neuroektodermalen oder viszeralen Tumors handeln.

Die meningealen Gliomatosen (d. h. der sekundäre, neoplastische Befall der Meningen von einem malignen Tumor des Zentralnervensystems, insbesondere Medulloblastom) sind gut bekannt, insgesamt aber selten.

Die meningealen Karzinomatosen oder der diffuse Befall der Meningen von Metastasen viszeralen Ursprungs stellen bei weitem die häufigste Ursache dar.

Neue Ergebnisse bei der Behandlung des Asthmas

M. Barre u. Mitarb. (6) berichten über die ersten klinischen Resultate bei der Behandlung des Asthmas mit subkutanen Injektionen eines Histamin-Globulinkomplexes.

Diese Behandlung wurde aus den pathogenetischen Überlegungen von *Benda* u. *Urquia* sowie den Arbeiten von *Parrot* u. *Laborde* abgeleitet. Bei 50 Patienten mit schwerem Asthma wurden folgende Resultate erzielt:

- — 22 ausgezeichnete Resultate mit vollständigem Verschwinden der Asthmaanfälle,
- — 14 beachtenswerte Besserungen,
- — 14 Versager.

Die Autoren betonen, daß es gegenwärtig noch nicht möglich ist, zu dieser Therapie endgültig Stellung zu nehmen, da die beobachteten Heilungen oder Besserungen zu kurz zurückliegen. Sie weisen auch auf die Diskrepanz zwischen den klinischen Resultaten und den angewandten Funktionsprüfungen hin. Trotzdem vertreten sie die Ansicht, daß auf Grund der erzielten Resultate bei diesen 50 Patienten diese neuartige Therapie weitere Beachtung verdient.

Die Therapie des Tetanus

P. Mollaret u. R. Bastin (7) haben die Erfahrungen an 200 behandelten Tetanuspatienten in einem Spezialkrankenhaus zusammengestellt. Daraus folgerten sie als Grundlagen der Therapie des Tetanus:

Sero-anatoxintherapie: 1 Dosis von 100 000 Einheiten (die halbe Dosis beim Kind) so bald wie möglich mittels subkutaner und intramuskulärer Injektion auf einmal.

Antibiotische Therapie: 1 bis 2 Millionen Einheiten Penicillin und 1 Gramm Streptomycin täglich.

Lokale Behandlung: Einfache Säuberung und Versorgung der Wunde, kein ausgedehnter Eingriff.

Kortikotherapie: 3 Tage nach der Injektion des Serums werden täglich 30 mg Prednison über 8 bis 10 Tage gegeben.

Sedativa: Bromkalzium-Chlorphenobarbital Pethidine und Curarisierung unter ständiger Kontrolle der Atmung.

Diät: 2500 ccm Flüssigkeit und 2000 Cal. täglich.

Bei schweren Formen ist die Tracheotomie häufig unumgänglich. Ist diese auch noch nicht ausreichend, muß man zur Curarisierung mit künstlicher Atmung greifen, die man 15 bis 25 Tage unterhalten kann.

Insgesamt fanden die Autoren nach der vorgelegten Statistik in 57% der Fälle eine Heilung mit den besten Resultaten beim postabortiven Tetanus und die schlechteste bei den postoperativen Tetanusfällen.

Das falsche Conn-Syndrom

M. Siquier u. Mitarb. (8) machen auf die große Ähnlichkeit aufmerksam, die gewisse Hypokaliämien mit dem *Conn*-Syndrom annehmen können. Der Hyperaldosteronismus ist beim *Conn*-Syndrom durch einen Nebennieren-Rindentumor hervorgerufen. Dadurch kommt es zu einer verstärkten Kaliumausscheidung und -mangel. Im Gegensatz dazu steht das sogenannte „falsche" *Conn*-Syndrom. Die Ursache des Kaliumdefizites ist nicht geklärt. Die klinischen und humoralen Zeichen stimmen mit denen des „echten" *Conn*-Syndroms überein, mit Ausnahme der Hyperaldosteronurie und ohne Nachweis eines Nebennieren-Rindentumors.

Die Kenntnis dieser falschen *Conn*-Syndrome (wahrscheinlich primärer Natur) weist vielleicht auf eine primäre tubuläre Resorptionsstörung hin, was jedoch lediglich eine Hypothese ist.

Für die Praxis soll durch diese Überlegungen die Gefahr von frühzeitig und schlecht fundierten Diagnosen und nicht gerechtfertigten Operationsindikationen aufgezeigt werden.

Die hypotonischen und akinetischen Wirkungen des Serotonins beim Menschen

Delmas-Marsalet (9), Bordeaux, hat seit über 12 Jahren die Untersuchungen über die elektrische Kontraktion des menschlichen gestreiften Muskels fortgeführt. Er wandte die von *Marey* verbesserte myographische Technik an. Diese Technik brachte sowohl für die Physiologie als auch für die Klinik eine Reihe neuer Erkenntnisse, welche die Elektromyographie trotz ihrer moderneren Apparatur unfähig war, aufzuzeigen. Von diesen neuen Erkenntnissen dienten dem Autor zwei zur pharmako-dynamischen Untersuchung des Serotonins, das in 2 Formen untersucht wurde:

1. eine langsam intravenös injizierbare Form, die pro Ampulle 5 mg 5-Hydroxy-tryptamin-bisulfat und Kreatin enthielt,
2. eine Trinkampullenform mit 20 mg desselben Präparates.

Dabei ergaben sich folgende Resultate:

1. Intravenös appliziertes Serotonin zeigt keine Nebenwirkungen. Die Autoren konnten niemals beim Menschen psychische Alterationen (auch nicht passager) beobachten. Es wurde lediglich ein regelmäßiges Absinken der Basallinie im Myogramm beobachtet, d. h. eine Hypotonie von $1/12°$ bis $1/6°$ beim gesunden Menschen.

2. Derselbe hypotonisierende Effekt trat bei der *Parkinson*-Hypertonie und bei der pyramidalen Hypertonie ein. Er hält etwa 10 bis 30 Minuten an, gibt aber den Patienten, die später täglich am Morgen eine Trinkampulle einnehmen, das Gefühl weniger steif zu sein. Einer seiner Kranken, der an einer spastischen infantilen Enzephalopathie litt, konnte wieder seine Klavierübungen aufnehmen, die er zuvor nicht mehr ausführen konnte.

3. Intermittierende Licht- und Geräuschreize mit unangenehm häufiger Wiederholung rufen eine Tonussteigerung beim normalen Menschen hervor, die nicht mehr nach einer Serotonin-Injektion auftritt. Dies gibt einen Hinweis für die Erklärung der Wirkungsweise dieses Mittels.

Wirkung des Serotonins auf die Dyskinesien

Bei einem schweren Fall einer Chorea *Sydenham* verschwanden nach einer intravenösen Injektion von 5 mg Serotonin für 30 bis 60 Minuten die unwillkürlichen Zuckungen. Bei dem Patienten, der über 2 Wochen täglich eine intramuskuläre Injektion erhielt, wurde ohne irgendeine andere Therapie eine vollständige Heilung der Chorea erzielt. Dieses Resultat war sehr eindrucksvoll.

Der *Parkinson*-Tremor konnte durch eine intravenöse Injektion zumindest momentan vermindert werden. Die auf die Behandlung ansprechenden Kranken erhielten täglich eine Trinkampulle und alle verlangten von sich aus, ihnen sollte weiter dieses Präparat (das nicht im Handel ist) gegeben werden. Zwei Fälle von *Wilson*-Krankheit reagierten günstig auf Serotonin.

Zwei Fälle mit spastischem Tortikollis konnten nicht beachtenswert gebessert werden. Schließlich sei noch vermerkt, daß ein totales Versagen des Serotonins bei 2 alten Fällen mit einer seit 2 und 3½ Jahren bestehenden postenzephalitischen fazialen Paraspastik vorlag.

Trotz der begrenzten Anzahl von Beobachtungen, wobei mit sehr genauen persönlich entwickelten Methoden der Tonus und die Dyskinesien während und nach einer intravenösen Injektion kontrolliert wurden, scheint der Serotonineffekt mit einer hypotonisierenden und akinetischen Wirkung Beachtung zu verdienen.

Die Tatsache, daß Serotonin die hypertonisierenden Wirkungen von empfindlichen sensorischen Reizen unterdrückt, die Feststellung, daß das EEG durch Serotonin im Sinne des Schlafes verändert wird, weiterhin das bekannte Sistieren der Dyskinesien und die Tonusentspannung während des normalen Schlafes, läßt die Autoren vermuten, daß das Serotonin imstande ist, die aktivierenden Faktoren des retikulären Systems zu unterdrücken. Demnach wäre es wohl ein steuerndes Hormon des Zentralnervensystems.

Schrifttum: 1. Presse méd., 68 (1960), 7, S. 215—216. — 2. Presse méd., 68 (1960), 7, S. 209—210. — 3. Presse méd., 68 (1960), 6, S. 166. — 4. Presse méd., 68 (1960), 11, S. 386. — 5. Concours méd. (1960), 4, S. 383—384. — 6. Presse méd., 68 (1960), 2, S. 30. — 7. Rev. Prat., 10 (1960), Nr. 5. — 8. Sem. Hôp., 36 (1960), S. 620. — 9. Communication à la Société Française de Neurologie — Séance du 4 Février 1960.

Buchbesprechungen

J. Zeissler, C. Krauspe, L. Rassfeld-Sternberg: **Die Gasödeme des Menschen.** Allgemeine bakteriologische und pathologisch-anatomische Grundlagen. Bd. 3: Atlas der Gasödeme. Mit 262 Abb. in 267 z. T. farb. Einzeldarst. und 1 Tab., Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt, 1958. Preis: brosch. DM 40,—, geb. DM 44,—.

Der ausgezeichnete Atlas enthält neben einem Schlüssel zur Bestimmung der anaeroben Bazillen auf 19 Tafeln Abbildungen der Arten und ihrer Wuchsformen. Eine ausführliche Darstellung der Krankheitsbilder einschließlich der histologischen Veränderungen der Muskulatur nach experimenteller Infektion des Meerschweinchens ergänzt diese Serie. Abschließend werden die Gasödembazilleninfektionen beim Menschen makroskopisch und mikroskopisch z. T. noch mit Präparaten aus der Sammlung *Fraenkel* zu Gesicht gebracht.

Prof. Dr. med. *M. Knorr*, Erlangen

K. Velhagen: **Der Augenarzt,** Band II. Mit Beiträgen v. W. Comberg †, G. Günther, A. Heydenreich, W. Kyrieleis, F. Müller, F. Peiker, R. Sachsenweger, E. Schmöger, H. Schober u. K. Velhagen. 901 S., 435 teils farb. Abb., Georg Thieme Verlag, Leipzig, 1959. Preis: Gzl. DM 122,30.

Der zweite Band des Lehrbuches läßt besser als der erste den Charakter des Gesamtwerkes ahnen. Obwohl die Vollständigkeit des „kurzen Handbuches der Ophthalmologie" (1930) wegen der ungeheuren Vielfalt des ophthalmologischen Schrifttums nicht erreicht werden kann, wird „Der Augenarzt" für lange Zeit als deutschsprachiges Standardwerk der Augenheilkunde gelten können.

Prinzipien und Methoden der augenärztlichen Untersuchung werden unter Heranziehung zahlreicher Abbildungen von Instrumenten und Geräten durch Velhagen (Berlin), Heydenreich (Magdeburg), Comberg (Rostock) und Schober (München) unter Berücksichtigung aller Fortschritte der letzten Jahre ausführlich dargestellt. Die Übersicht der Refraktionsanomalien von Sachsenweger (Leipzig) enthält viel statistisches Material, von dem der Gutachter dankbar Gebrauch machen wird; vom gleichen Autor wird die in Amerika überbewertete, in Deutschland vielleicht etwas vernachlässigte Aniseikonie (Ungleichheit der Netzhautbilder) beschrieben. Die nicht nur für den Augenarzt wichtigen Pupillenstörungen werden von Kyrieleis (Marburg) in prägnanter Klarheit abgehandelt; der Neurologe, der Neuro- und der Unfallchirurg werden dieses Kapitel mit Gewinn lesen können. Schmöger (Erfurt) gibt einen gutillustrierten Überblick der Röntgendiagnostik im Bereich des Auges. Weitere Kapitel sind der physikalischen Therapie (Peiker, Hildesheim), den Krankheiten der Tränenwege — für den praktischen Arzt und den Otologen von Interesse — (Müller, Dresden), der klinischen Elektroretinographie (Schmöger, Erfurt) und den Erkrankungen der Lederhaut (Günther, Greifswald) gewidmet.

Der Referent, selbst Mitarbeiter des Lehrbuches, kann dem vom

Verlag gut ausgestatteten Werk seine verdiente Beachtung und Verbreitung wünschen und den Herausgeber beglückwünschen.

Prof. Dr. med. *H. Remky*, München

Psychopathologie der Sexualität. Bearbeitet von H. Giese in Verbindung mit V. E. von Gebsattel, mit Beiträgen von F. Arnold, W. Bräutigam, H. Göppinger, F. Herrmann, H. Jäger, in Verbindung mit K. S. Bader, A. Köberle, C. E. Wendt. 1. Hälfte: 304 S., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1959. Preis: geh. DM 24,—.

Es handelt sich um die erste Hälfte des Werkes, dessen 2. Teil in Kürze erscheinen soll. Die Bearbeitung der Psychopathologie der Sexualität ist ein dankenswertes, jedoch sehr schwieriges Unternehmen. Es ergibt sich immer wieder die Frage, wie weit der Rahmen gespannt werden muß, um das normale oder pathologische Verhalten zu umgrenzen bzw. zu erklären. Das vorliegende Werk bemüht sich, den Krankheitsbegriff sehr genau zu analysieren. F. Herrmann bringt in einer sehr dankenswerten Darstellung einen Überblick über das Bild der Sexualität im Wandel der Kulturen. F. Arnold schildert die Grundsätze der christlichen Kirche. H. Jäger und K. S. Bader bearbeiten den Normanspruch des Staates, der natürlich in vieler Hinsicht nicht isoliert, sondern als Resultat der im Kapitel 1 und 2 behandelten Einwirkungen zu betrachten ist. Unter der Überschrift „Risiken des sexuellen Lebens" behandelt H. Giese die Themen: „Der Geschlechtskörper und seine Funktion"; „Sexuelles Verlangen nach dem Wir-Bild" und „Das andere Geschlecht."

Die Auffassung des Gesamtwerkes muß als sehr verantwortungsvoll und gut durchgearbeitet bezeichnet werden. Eine abschließende Stellungnahme wird jedoch erst möglich sein nach dem Erscheinen der zweiten Hälfte des Buches.

Priv.-Doz. Dr. med. Dr. phil. *S. Borelli*, München

Was gibt es Neues in der Medizin? Spiegelbild der medizinischen Presse. Zeitschriftenreferate aus den Jahren 1958/59. 10. Jahrgang. Herausgegeben von Dietrich Brück, Wilhelm Ackermann und Christian Scharfbillig unter Mitarbeit von E. Brau, J. Fuchs, W. Heesen, A. Kemper. 1100 S., Schlütersche Buchdruckerei — Verlagsanstalt, Hannover, 1960. Preis: abwaschbares Kunstleder DM 32,—.

Die bekannte Referatesammlung begeht in diesem Jahr ihr zehnjähriges Jubiläum, ein Zeichen dafür, daß sie sich bewährt hat. Das Werk, das vorwiegend deutsche Zeitschriften berücksichtigt, vermittelt einen Einblick in die wichtigsten und besonders für den Praktiker wertvollen Arbeiten auf allen Gebieten der Medizin. Dadurch wird dem vielbeschäftigten Arzt zeitraubendes Literaturstudium erspart. Auf Wunsch der Leser erscheint das Buch jetzt in einem strapazierfähigen Kunstledereinband. Wenn noch ein weiterer Wunsch für den nächsten Jahrgang ausgesprochen werden darf, so bittet Ref. um einheitliche Zitierung der Zeitschriften nach den World Medical Periodicals. Ein Ausländer wird kaum wissen, was Wikliwo bedeutet.

Dr. med. *Elisabeth Platzer*, München

KONGRESSE UND VEREINE

Berliner Gesellschaft für klinische Medizin

Sitzung am 23. Februar 1960

J. Kiessling u. W. Porstmann, Berlin: **Demonstration eines seltenen Falles einer angeborenen Herzanomalie.**

Bei einer 19j. Pat. wurde auf Grund der klinischen Untersuchungen und der Herzkatheterisierung, die allerdings bei zweimaligem Versuch wegen erheblicher Rhythmusstörungen vorzeitig beendet werden mußte, an eine *Fallot*sche Trilogie mit entsprechend deutlichem Rechts-Links-Shunt durch einen Vorhofseptumdefekt gedacht. Die zur weiteren Klärung bei der relativ noch leistungsfähigen Pat. durchgeführte Angiokardiographie bot Hinweise auf eine komplette Transposition der großen Gefäße. Dabei lag die Abgangsstelle der Aorta über einem relativ großen Ventrikelseptumdefekt. Bei retrograder Katheterung von der Femoralis aus konnte durch die Pulmonalis eine Darstellung der Gefäßabgänge und des Septumdefektes in 2 Ebenen mit dem Elema-Gerät die anatomischen Bedingungen eindeutig klarstellen. Diese Anomalie gilt als relativ selten und wird unter 11 000 Neugeborenen nur einmal angetroffen. Die Möglichkeit einer operativen Korrektur erscheint gering, die verschiedenen Arten des notwendigen zusätzlichen Shunts werden kurz schematisch vorgeführt. Anscheinend schützt die dabei vorliegende Pulmonalstenose vor einer Überlastung des Lungengefäßsystems, so daß die operative Beseitigung dieser Stenose allein nicht empfohlen werden kann.

D. Kolmar, Berlin: **Shunt-Nachweismethoden bei angeborenen Herzfehlern.**

Bei der Bestimmung der Shuntgröße, die im Rahmen angeborener Herzmißbildungen präoperativ von besonderem Interesse ist, handelt es sich nicht um die Festlegung der anatomischen Größe des Defektes, sondern um die Berechnung des fehlerhaften Minutenvolumens. Die klinischen Hinweise auf einen Rechts-Links-Shunt werden kurz erwähnt und auch auf die Bedeutung der röntgenologischen Voruntersuchung für die Erfassung des Links-Rechts-Shunts, bei dem die Pulsationen im Hilusgebiet bei der Durchleuchtung und im Kymogramm die Rezirkulation sichtbar machen können, wird hingewiesen. Neben diesen Verfahren bieten sich zum Nachweis von Shunts die Methode der Angiokardiographie, die Farbstoff- oder Indikator-Verdünnungsmethoden und die Bestimmung der Sauerstoff-Sättigungen in den verschiedenen Herzanteilen an. Im Zusammenhang mit der Rechtskatheterisierung des Herzens bei angeborenen Herzmißbildungen können die beiden letztgenannten Verfahren, die hier ausführlicher besprochen werden, als besonders geeignet angesehen werden. An Hand von verschiedenen Kurventypen lassen sich die Kennzeichen des Rechts-Links-Shunts sowie des Links-Rechts-Shunts, die durch Farbstoffinjektionen gewonnen werden, deutlich erkennen. Dabei ist es durchaus möglich, auch schon relativ kleine Shunt-Mengen, die bei Einzelblutabnahmen zur Bestimmung der O_2-Sättigung entgehen würden, nachzuweisen. So konnte u. a. bei Injektion des Farbstoffs in nur eine Lungenseite die Fehlmündung von Lungenvenen erfaßt werden. Mit Hilfe dieser Farbstoffverdünnungskurven ist allerdings lediglich eine Aussage über das Vorliegen der hämodynamischen Größe der Shunts möglich, nicht dagegen eine sichere Lokalisation des Verbindungsweges. Da der sogenannte O_2-Sprung, der bei Einzelblutabnahmen während des Rechtsherzkatheters den Links-Rechts-Shunt nachzuweisen gestattet, an ein Mindest-Shunt-Volumen von 20% gebunden ist, wurde eine Methode entwickelt, die eine kontinuierliche Bestimmung der O_2-Spannung im Blut mittels polarographischer Methodik erlaubt. Dabei zeigt die Ablagerung von Wasserstoff an einer in der Katheterspitze angebrachten Elektrode eine deutliche Abhängigkeit von der O_2-Spannung. Die hier entstehenden Potentialveränderungen bieten ein Kriterium für Änderungen der O_2-Spannung während der Sondierung. Beispiele von Kurven, die auf diesem Wege gewonnen wurden, lassen erkennen, daß besonders auch durch die Möglichkeit einer simultanen Druckregistrierung eine sehr zuverlässige Lokali-

sation der arteriellen Blutbeimischung möglich ist. Als Beispiel dafür konnte ein nur geringer Zustrom durch einen später operativ bestätigten Ductus Botalli eindeutig mit dieser Methode nachgewiesen werden, der vorher bei Einzelblutabnahmen keinerlei verbindliche Veränderung der O_2-Sättigung erkennen ließ.

J. Hähnel, Berlin: **Der klinische Wert der Vektorkardiograpie.**

Während bekanntlich das Elektrokardiogramm als eine Projektion der Vektoren aufgefaßt werden kann, die aber im allgemeinen nur den Vektorverlauf in der Frontalebene hinreichend zuverlässig erkennen läßt, erlaubt die Vektorkardiographie bei Abnahme nach dem *Duchosal*-Ableitungsschema die Erfassung der Vektorenschleifen nicht nur in der Frontal-, sondern auch in der Horizontal- und Sagittalebene. Mittels eines Kathodenstrahloszillographen, der hier in dem von *Karajan* entwickelten Gerät, dem Visocard, Verwendung findet, gelingt die unmittelbare Aufzeichnung der Vektorenschleifen. Dabei ist es mit solchem Gerät auch möglich, die Umlaufrichtung der Vektorschleife durch gleichzeitiges Vorschieben des Registrierstreifens zuverlässig zu erkennen. In dem stehenden Vektorbild kann das zeitliche Verhalten einzelner Phasen durch entsprechende Zeitmarken analysiert werden. Praktische Beispiele, bei denen dem vektoriellen Bild das zugehörige Elektrokardiogramm einschließlich der Brustwand-Ableitungen gegenübergestellt werden, lassen erkennen, daß mit der Vektorkardiographie eine wertvolle Ergänzungsmethode für die Analyse des elektrischen Erregungsablaufes gegeben ist. Kurvenbilder von geringer Rechtshypertrophie, von Linkshypertrophie und von Infarkten werden demonstriert. Die Vorteile des Vektorkardiogramms liegen dabei vorwiegend in einer besseren topographischen Interpretation, in der Möglichkeit einer sofortigen Erkennung eines bereits pathologischen Erregungsrückganges, in der Feststellung der hypertrophiebedingten Veränderungen, in der Erfaßbarkeit kleinerer und atypischer Infarkte und schließlich in der differentialdiagnostischen Abgrenzung kongenitaler Vitien sowie in der Differenzierung von Lungenembolien und Hinterwandinfarkten. Zweifellos ersetzt aber die Vektorkardiographie nicht die Elektrokardiographie, sondern sie sollte nur als eine klinisch sehr wertvolle und brauchbare Ergänzungsmethode betrachtet werden.

Prof. Dr. med. *J. Garten*, Berlin

Ärztlicher Verein Hamburg

Sitzung vom 9. Februar 1960

Lieske (Tropeninstitut, z. Z. Allgem. Krankenhaus Heidberg): **Ärztlicher Erfahrungsbericht über eine einjährige Tätigkeit am DRK-Hospital in Pusan/Südkorea.**

Die ursprüngliche Aufgabe des vollmotorisierten Lazarettes, die Betreuung der UNO-Truppen im Koreakrieg mit zu übernehmen, entfiel durch den Waffenstillstand. Auf UNO-Beschluß wurde dann das Lazarett zur Behandlung der koreanischen Flüchtlingsbevölkerung eingesetzt. Ärzte, Schwestern und übriges Personal sahen sich dabei Schwierigkeiten gegenüber, die für mitteleuropäische Verhältnisse unverständlich erscheinen. Dies wird kurz an den Problemen der unzureichenden Wasserversorgung, der Fäkalienbehandlung bei fehlendem Kanalisations- und Abwässersystem und der Ungeziefer- und Rattenplage erörtert. Die Schwierigkeiten in der ärztlichen Versorgung der südkoreanischen Bevölkerung bei dem noch in den Anfängen stehenden Aufbau des Gesundheitswesens werden durch einige statistische Angaben verdeutlicht.

Die Interne Abteilung mit 100 Betten hatte wöchentlich einen Zulauf von ca. 600 Patienten, von denen jedoch höchstens 10% berücksichtigt werden konnten. Eine Jahresstatistik zeigte, daß unter den Krankheitsgruppen der Internen Abteilung die Infektionskrankheiten einschließlich der Wurmerkrankungen an erster Stelle standen. Unter ihnen spielten Tuberkulose, Askaridiasis, Ankylostomiasis und Egelbefall die größte Rolle. Zahlenmäßig folgten dann die Erkrankungsgruppen von Leber und Intestinaltrakt, Blut und blutbildenden Organen, Herz und Kreislauf, Nieren und harnableitenden Wegen, Tumoren und Eiweißmangelgeschehen.

An Hand von Farbdias werden einige Krankheitsbilder erörtert, so die Paragonimiasis, Clonorchiasis, Amöbenleberabszesse, Pat. mit Aszites und Ödem verschiedener Ätiologie, Zystizerkosis und Sparganosis. Abschließend werden Dias einiger chirurgischer Fälle demonstriert.

Das Hospital beendete seine Arbeit nach erfolgreicher fünfjähriger Tätigkeit im April 1959.

F. Stelzner, M. A. Lassrich, Langsch, Eppendorf: **Diagnose und Therapie eines doppelten Aortenbogens.**

Demonstration des Falles eines seit Geburt kurzatmigen drei Wochen alten Mädchens, das besonders beim Trinken lebensbedrohliche Asphyxie und Zyanose hatte. Röntgen-Leeraufnahme der Universitäts-Kinderklinik o. B. Kontrastdarstellung durch Lassrich ließ den Verdacht eines doppelten Aortenbogens aufkommen, der Luft- und Speiseröhre zusammenschnürte. Unter beträchtlichen Schwierigkeiten für den Anästhesisten, da die Verengung knapp oberhalb der Bronchialbifurkation lag, Intubation mit Lage exakt über der Stenose. Thorakotomie oberhalb der 4. Rippe. Äußerst schwierige Orientierung. Das Kind hatte zwei große, vordere, bogenförmig verlaufende Gefäße. Freilegen der Speiseröhre. Es stellt sich ein weiterer großer Gefäßbogen dar. Der untere Bogen erwies sich als offener Ductus arteriosus Botalli; er wurde ligiert. Der obere Bogen stellte die Aorta dar. Abklemmung des vorderen Bogens und Resektion desselben. Postoperativer Wundverlauf ohne Besonderheiten. Das Kind befindet sich in ausgezeichnetem Zustand. Es handelt sich um eine sehr seltene Aortenmißbildung, die bisher selten operiert wurde. Da die Mißbildungen meist singulär sind, ist die Prognose gut.

G. Küntscher (Hafenkrankenhaus): **Die Pseudarthrose.**

Die Pseudarthrose ist praktisch ausschließlich mechanisch verursacht: Durch Druckkräfte wird der Kallus im Bruchspalt zerquetscht, durch Zug-, Schub- oder Scherkräfte zerrissen. Mangel an Vitaminen, Störungen des hormonalen Gleichgewichtes oder andere rein biologische Momente spielen ätiologisch keine wesentliche Rolle. Die einzig wirksame Prophylaxe ist daher die dauernde und ununterbrochene Ruhigstellung der Fraktur. Das vollkommenste Mittel hierfür ist der Marknagel. Er gewährleistet eine ideale Ruhigstellung, weil er direkt am Knochen angreift, und verhindert dabei trotzdem die Schädigung der Weichteile, weil er die Fixierung auf den Spalt beschränkt. Sofortiges uneingeschränktes Bewegen und frühzeitiges Belasten ist daher möglich. Diese absolute Ruhigstellung durch den Nagel bringt auch die Pseudarthrose in gerade erstaunlicher Weise zur Heilung, womit der klinische Gegenbeweis für die Richtigkeit der mechanischen Genese dieses Leidens erbracht ist. Entgegen der noch weit verbreiteten irrigen Lehrmeinung von *Lexer* werden weder das Bindegebe aus dem Spalt entfernt noch die Bruchenden aufgefrischt. Der Herd wird vielmehr überhaupt nicht eröffnet. Auch die Spanplastik ist überflüssig und der Gipsverband hinfällig. Bei den reponiblen Pseudarthrosen, die die überwiegende Mehrzahl darstellt, genügt sogar die geschlossene Marknagelung. Bei den irreponiblen ist zusätzlich noch die Verschiebe-Osteotomie erforderlich.

K. Mylius (Allg. Krankenhaus, Barmbek): **Über eine neue Behandlungsmethode.**

Nach kurzer Besprechung der Methode der Lichtkoagulation und Demonstration des von *Meyer-Schwickerath* zu ihrer Durchführung konstruierten Apparates wird über Lichtkoagulationen berichtet, die im Laufe der letzten zwei Jahre an der Augenklinik des AK Barmbek mit diesem neuen Apparat durchgeführt wurden.

Behandelt wurden Makulalöcher, Periphlebitiden, Angiomatosen und diabetische Netzhautveränderungen. Indikation, Therapie und Behandlungsergebnisse dieser Erkrankungen werden besprochen. Eingehender wird die Frage der präventiven Behandlung der idiopathischen und sekundären Netzhautablösung erörtert und auf die Bedeutung der zystoiden Degenerationen in diesem Zusammenhang besonders hingewiesen. Netzhautablösungen, die mehr als 1 mm von der Unterlage abgehoben sind, können nicht lichtkoaguliert werden, sondern müssen vorher zur temporären Anlegung gebracht werden. In letzter Zeit wird die von uns seit langem angewandte *Custodis*sche Netzhautoperation mit der Lichtkoagulation kombiniert, mit erfreulichen Resultaten.

Eingehend besprochen wird die Behandlung intraokularer Tumoren. Die Lichtkoagulationsbehandlung der Retinoblastome wird mit Einspritzen von Absorption erzwingenden Mitteln nach Rundumkoagulation durchgeführt und zusätzlich Gammabestrahlung und medikamentös TEM (Triäthylenendamin) i.v. gegeben. Epibulbäre Tumoren sind oft sehr strahlendurchlässig. Um durch zu hohe Intensitäten eine schädigende Aufheizung des vorderen Auges zu vermeiden, wurde eine Methode entwickelt, bei der die Absorption des Lichtes in einer dünn aufgetragenen Schicht chinesischer Tusche erzwungen wird. Die dabei gebildete Verbrennungswärme vernichtet das unmittelbar unter dieser Schicht gelegene pathologische Gewebe, ohne daß zu hohe Intensitäten erforderlich sind.

Für unblutige Pupillenbildung ist die Methode sehr geeignet.

Dr. med. *H. Pünder*, Hamburg

Medizinische Gesellschaft Mainz

Sitzung am 12. Februar 1960

G. Weber, Mainz: **Über die diaepidermale Resorption.**

In einer Übersicht werden die herkömmlichen Methoden und ihre Verwendbarkeit zum Studium der Resorptionsvorgänge am menschlichen Hautorgan diskutiert. Unter Zuhilfenahme der von *Wolf* mitgeteilten Abrißmethode gelingt durch Verwendung Fluoreszeinhaltiger Salbengrundlagen der definitive Nachweis der schon histochemisch wahrscheinlich gemachten follikulären Resorption. Zugleich aber ermöglicht dieses vom Ref. mitgeteilte Verfahren die Feststellung, daß Salbengrundlagen mit höherem Wassergehalt schneller resorbiert werden als solche mit einem geringen Gehalt an Wasser. Nach Applikation einer wasserfreien Grundlage kommt es zu einer deutlichen Spreittung, kenntlich daran, daß das Vehikel den Auftragungsbereich innerhalb mehrerer Stunden deutlich überschreitet. Dieser durch Fluoreszenz sichtbar zu machende Effekt ist in besonderem Maße bei quantitativen Resorptionsmessungen lokal applizierter Vehikel zu berücksichtigen, dies insofern, als beispielsweise bei der Messung radioaktiv markierter Salbengrundlagen eine Energieabnahme zu der Annahme verleitete, daß es sich hierbei ausschließlich um die Folge einer diaepidermalen Penetration handelt. Die vorliegenden Untersuchungen zeigen aber, daß eine Energieabnahme auch dadurch zustande kommen kann, daß das radioaktiv markierte Vehikel den ursprünglichen Auftragungsbereich durch Spreitung überschreitet.

In einer zweiten Versuchsanordnung, bei der die seit *Aldrich* u. *MacClure* bekannte Methode der Quaddelresorptionszeitbestimmung Verwendung fand, konnte an der lebenden menschlichen Haut sowohl die Resorption von Vehikeln in salbenkonsistentem und flüssigem Zustand als auch die Diffusion inkorporierter Wirksubstanzen qualitativ nachgewiesen werden. Unter bestimmten, im einzelnen genannten Voraussetzungen gelingt es darüber hinaus, die Resorptionsgeschwindigkeit zu messen. Hiernach penetrieren z. B. Seifenlösungen innerhalb 30 Min. bis in die Kutis, während sich Wasser inert verhält.

H.-J. Heite, Marburg a. d. Lahn: **Aktuelle Probleme der Syphilistherapie.**

Beachtliche Marksteine in der wissenschaftlichen Syphilidologie der letzten beiden Jahrzehnte waren die Einführung des Penicillins in die Luestherapie, die Normierung der klassischen Seroreaktionen und die Entwicklung des TPI-Testes nach *Nelson u. Meyer*. Dadurch ergaben sich wesentliche Erweiterungen unserer diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten, was zunächst — verglichen mit dem starren therapeutischen Schema der Salvarsanära — zu einer Heterogenität des therapeutischen Vorgehens („Verwilderung" der Luestherapie) führte.

Das Ziel der Luestherapie ist ein zweifaches: Behebung der Infektiosität und Verhütung von luischen Spätererscheinungen. Nach kurzem Eingehen auf den Verlauf der unbehandelten Lues, wie es sich auf Grund der Oslo-Studie und den Untersuchungen der *Olansky*-Gruppe ergibt, werden die Heilungskriterien besprochen. Wie bei anderen chronisch-zyklischen Infektionskrankheiten erfolgt die Heilungsfeststellung nach längerer Nachbeobachtungszeit im Sinne eines „Freispruch mangels Beweises"; die hierzu besonders herangezogenen serologischen Methoden sind als Ersatzkriterien aufzufassen. Der negative TPI-Test beweist zwar die stattgefundene Heilung einer Syphilis; der persistierend positive TPI-Test ist aber kein Gegenbeweis. Allgemein wird ein niedriger und abklingender Reagintiter bei 1—2j. Nachbeobachtung als ausreichendes Heilungskriterium angesehen. — Die zur Heilung notwendige Penicillindosis und -behandlungsdauer stehen heute noch nicht zweifelsfrei fest. Gesichert ist, daß eine Dosis unter 2,4 Mega und eine Behandlungsdauer von weniger als 3—4 Tagen unzureichend sind. Will man mit dem Sicherheitsfaktor 4 arbeiten, so würden sich eine Dosis von etwa 9—10 Mega und eine Dauer von etwa 14 Tagen ergeben. Ein Vergleich der Penicillin-Erfolge mit jenen der kombinierten Salvarsan-Wismut-Kuren ist in exakter Weise nicht möglich. Die Statistiken von *Bohnstedt, Burkhardt, Degos u. a.* über die Salvarsan-Erfolge der Frühlues werden dem tatsächlich erreichten Erfolg bei der Syphilisbekämpfung nicht gerecht. Sie berücksichtigen vorzugsweise Patienten, die ihre Kuren regelmäßig durchgeführt haben. Das ist aber nach *Moncorps u. Heite* nur bei etwa einem Drittel der Patienten erreichbar. Vergleicht man die Späterfolge (5 Jahre und länger nach Behandlung) der Penicillintherapie mit denen der Salvarsan-Wismut-Therapie an Hand einer Gemeinschaftsarbeit 13 deutscher Hautkliniken *(Heite)*, so erweist sich allein an Hand der klassischen Seroreaktionen das Penicillin wirksamer: Der Reagintiter klingt eindeutig schneller ab als nach Salvarsan. Auch die kombinierte Penicillin-Wismut-Therapie läßt sich nicht begründen. Zahlreiche Statistiken, auch die der Gemeinschaftsarbeit deutscher Hautkliniken, ergeben bei Zugabe von Wismut eher eine Verringerung der Penicillin-Erfolge. Diese Kombinationstherapie wurde vorwiegend auf Grund tierexperimenteller Ergebnisse propagiert, bei denen eine unterschwellige Penicillindosis durch Zugabe von Wismut therapeutisch verbessert werden konnte. Bei der Verwendung adäquater Penicillindosen ist aber keinerlei chemotherapeutische Verbesserung durch Wismut zu erreichen. Die Tatsache, daß aber die Salvarsan-Wirkung — und zwar noch in der höchst zumutbaren Dosis — durch Penicillin verbessert wird, läßt den Schluß zu, daß das Salvarsan allein nur unzureichend chemotherapeutisch wirksam ist. Auch klinisch konnte bestätigt werden, daß Salvarsan allein eine Lues nicht zu heilen vermag. Es ist daher heute nicht mehr vertretbar, eine Lues mit Salvarsan-Wismut zu behandeln oder die Penicillin-Therapie durch Zugabe von Wismut zu modifizieren. — Eingehend wird die Frage der prophylaktischen Behandlung (d. h. ohne vorherige Diagnose) besprochen. Eine generelle und schematische Beantwortung dieser Frage erscheint nicht am Platze. Bei der Entscheidung wird man in jedem Einzelfall die Wahrscheinlichkeit einer stattgefundenen Infektion berücksichtigen, die etwaige psychische Belastung beim Abwarten der Inkubationszeit, ferner bei Bestehen eines festen Partnerverhältnisses das etwaige Auftreten einer „Ping-Pong-Lues", wenn beide Partner nicht simultan behandelt werden, usw. — Weiterhin wird die ungewollte Behandlung einer unerkannten Lues bei der Therapie anderer Infektionskrankheiten durch Antibiotika besprochen. Bei der akuten Gonorrhoe hat man die Wahl zwischen einer Streptomycinbehandlung, die eine gleichzeitig akquirente Lues unbeeinflußt läßt, und einer so hoch dosierten Penicillintherapie (1,5—2 Mega), daß diese zur Abortivbehandlung einer im Inkubationsstadium befindlichen Lues ausreicht. Weiterhin wird die Möglichkeit einer Unterdrückung der *Herxheimer*schen Reaktion besprochen, die bei Säuglingen gelegentlich zu schweren und tödlichen Verläufen führen kann. Durch Einschleichen mit geringen Penicillindosen ist diese Möglichkeit kaum gegeben, da hierfür Dosen unter 10 Einheiten pro kg/Körpergewicht notwendig sind. Eine zuverlässige Unterdrückung gelingt durch Vorbehandlung mit Wismut oder durch Gabe von Kortikoidderivaten. — Das diagnostische und therapeutische Rüstzeug bei der Luestherapie ist wesentlich größer geworden. Damit konnte die Syphilistherapie aus der schematischen Erstarrung der Salvarsanära befreit werden. Die vielfältigen Möglichkeiten erfordern eine für den Einzelfall adäquate Auswahl und verlangen ärztliche Entscheidungen, die in der Salvarsanära unbekannt blieben.

(Selbstberichte)

Tagesgeschichtliche Notizen

— Von Jahr zu Jahr wächst die Zahl der naturwissenschaftlichen Veröffentlichungen. Während man für 1959 die Seitenzahl der naturwissenschaftlichen Literatur mit etwa 15 Millionen beziffert, so ist für 1960 mit der bedrückenden Last von 60 Millionen Druckseiten Fachliteratur zu rechnen. Etwa die Hälfte wird in englischer Sprache erscheinen. Den Anteil des Russischen schätzt man auf 16%. Deutsch und Japanisch sollen 12 bzw. 10% ausmachen.

— Überwachung radioaktiver Abfälle. Die amerikanische Atomenergiekommission hat eine besondere Unterwasser-Fernsehkamera in Benutzung genommen, die an einer etwa 100 Meter tiefen Stelle der Bucht von Massachusetts, in der Nähe von Boston, den Verbleib und gegenwärtigen Zustand früher dort versenkter radioaktiver Abfälle überprüft. In den Jahren von 1952 bis 1959 sind an dieser Stelle Reaktorabfälle von schwächerer Aktivität in wasserdichten Verpackungen deponiert worden. Diese Untersuchungen sollen nicht nur über die Verwendbarkeit des Unterwasserfernsehens für solche Zwecke orientieren, sondern vor allem über die Möglichkeiten, radioaktive Abfallstoffe auf die Dauer durch Versenken im Meer unschädlich zu machen. Bisher konnte kein Ansteigen der natürlichen Radioaktivität des Meeresgrundes in den Küstengewässern beobachtet werden.

— Alljährlich werden durch Kornkäfer und andere Speicherschädlinge rund 10 Prozent der Getreideernte vernichtet oder für die menschliche Ernährung unbrauchbar gemacht. Im Weltmaßstab gesehen entspricht das einer Getreidemenge, die ausreichen würde, die gesamte Bevölkerung Afrikas ein Jahr lang zu versorgen.

— Die LVA Württemberg baut in Bad Mergentheim eine Stoffwechsel-Klinik, die 250 Betten und eine Forschungsabteilung erhalten wird. Zukünftiger Chefarzt des Sanatoriums ist Dr. Wannagat, bisher Chefarzt des „Hauses Schwaben".

— Die Medizinische Fakultät der Univ. San Francisco in Kalifornien hat eine Hypophysenbank eingerichtet zur Behandlung von Kindern, die an hypophysärem Zwergwuchs leiden. Versuche, aus tierischen Hypophysen hergestellte Wachstumshormone für die Behandlung am Menschen zu verwenden, hatten nicht den gewünschten Erfolg. Menschliche Hypophysen beeinflussen den Zwergwuchs wesentlich nachhaltiger, doch fehlt es an genügend Drüsenmaterial zur Herstellung des Wachstumshormons. Der aus einer Drüse hergestellte Wirkstoff reicht nur für eine einmalige Behandlung. Man hofft, durch die Einrichtung der Hypophysenbank eine größere Anzahl von Menschen zu veranlassen, ihre Hypophysen testamentarisch der Bank zu stiften. Es eignen sich die Hypophysen älterer und jüngerer Menchen zur Herstellung des Wuchsstoffes.

— Einen Betrag von 1 260 491 DM erbrachten sieben Weihnachtssiegelmarken-Sammlungen, die vom Komitee zur Wohnraumbeschaffung für Tuberkulosekranke in Bayern von 1953 bis 1959 durchgeführt wurden. Im Laufe von sechs Geschäftsjahren (1954—1959) erhielten 440 Antragsteller insgesamt 784 691 DM an Darlehen und Beihilfen. Weitere ca. 81 000 DM sind bindend an 57 Antragsteller zugesagt. Somit wurden an 497 Antragsteller insgesamt 865 691 DM vergeben, das sind ca. 75% des Sammlungserlöses und pro Antragsteller im Durchschnitt 1741 DM.

Geburtstage: 85.: Prof. Dr. med. Alfred Schwenkenbecher, em. o. Prof. für Innere Medizin an der Univ. Marburg, am 12. September 1960. — **75.:** Prof. Dr. med. Friedrich Loeffler, em. Prof. mit Lehrstuhl für Orthopädie an der Humboldt-Univ., Berlin, am 13. September 1960.

— Prof. Dr. med. Heinrich Kalk, Chefarzt der Inneren Abteilung des Stadtkrankenhauses Möncheberg in Kassel, erhielt zu seinem 65. Geburtstag das Große Bundesverdienstkreuz.

— Prof. Dr. med. Werner Teschendorf, Direktor des Strahleninstitutes der AOK Köln und Vorsitzender der Köln-Bonner Röntgenvereinigung, erhielt anläßlich seines 65. Geburtstages das Große Bundesverdienstkreuz.

Hochschulnachrichten: Erlangen: Priv.-Doz. Dr. med. Karl Heinz Hackethal, Oberassistent an der Chirurg. Univ.-Klinik, wurde zum Oberarzt unter Berufung in das Beamtenverhältnis auf Probe ernannt. — Der wissenschaftliche Assistent an der Chirurg. Univ.-Klinik Dr. med. Florian Zettler wurde zum Priv.-Doz. der Chirurgie ernannt, der frühere Doz. an der Humboldt-Universität zu Berlin, Dr. med. Reinhard Damerow, zum Priv.-Doz. der Kinderheilkunde.

Freiburg i. Br.: Dem wissenschaftlichen Assistenten beim Pathologischen Institut, Dr. med. Wolfgang Oehlert, wurde die Lehrbefugnis für Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie verliehen. — Dem wissenschaftlichen Assistenten an der Univ.-Frauenklinik, Dr. med. Rudolf Mey, wurde die Lehrbefugnis für Geburtshilfe und Gynäkologie verliehen.

Mainz: Priv.-Doz. Dr. med. Dr. rer. nat. W. Busanny-Caspari, Oberarzt am Pathologischen Institut, wurde zum apl. Prof. ernannt.

München: Der Priv.-Dozent für Biochemie, Dr. rer. nat. Peter Karlson (kommissar. Leiter des Physiolog.-Chem. Instituts), ist zum apl. Prof. ernannt worden.

München: Priv.-Doz. Dr. med. C. G. Schirren, Oberarzt an der Dermatologischen Univ.-Klinik, wurde zum apl. Prof. ernannt.

Rostock: Die Medizinische Fakultät verlieh Prof. Dr. med. Matthäus Reinmöller, em. Ordinarius für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde und weiland Direktor der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Universität Rostock, anläßlich seines 50j. Berufsjubiläums am 5. August 1960 die Würde eines Dr. med. dent. h. c.

Todesfall: Der o. Prof. für Psychiatrie und Neurologie an der Univ. Gießen, Obermedizinalrat Dr. med. Heinrich Boening, starb am 19. August 1960 im 66. Lebensjahr.

Berichtigung: Die Mitteilung über die Verleihung des *Redeker*-Preises in ds. Wschr., Nr. 34, S. 1600, ist nur teilweise richtig und müßte folgendermaßen lauten: „Das Preisrichterkollegium für den *Franz-Redeker*-Preis im Deutschen Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose hat Priv.-Doz. Dr. med. F. Ehring, Oberarzt an der Fachklinik ‚Haus Hornheide' des Westf. Vereins für Krebs- und Lupusbekämpfung, und Prof. Dr. med. H.-J. Heite, stellvertretender Direktor der Dermatologischen Univ.-Klinik in Marburg/Lahn, für ihre Arbeit: ‚30 Jahre Hauttuberkulosefürsorge in Westfalen zeigen die Möglichkeiten und Grenzen einer organisierten Krankheitsbekämpfung' einen Teilpreis zuerkannt."

Galerie hervorragender Ärzte und Naturforscher: Dieser Nummer liegt bei Bl. 660 Elliot P. Joslin, dem bekannten Erforscher des Diabetes an der Harvard-Universität gewidmet. Vgl. seinen Aufsatz in ds. Wschr. (1956), Nr. 31, S. 1009—1014 und den Artikel von Maria Hirsch in ds. Nr., S. 1758.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ½ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.